

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان  
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس  
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

# SYNOVIALOSARCOME DES MEMBRES : CLINIQUE, IMAGERIE ET TRAITEMENT

Mémoire présenté par  
**Docteur BENSAKA MOHAMMED**  
Né le 04/07/1990 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : CHIRURGIE TRAUMATOLOGIQUE ET ORTHOPEDIQUE

Sous la Direction de Professeur EL MRINI ABDELMAJID

Pr. Abdelmajid EL MRINI  
Chef de Service Chirurgie  
Ostéoarticulaire  
CHI Hassan II - FES

Pr. Abdelmajid EL MRINI  
Chef de Service Chirurgie  
Ostéoarticulaire  
CHI Hassan II - FES

Session Juin 2024

# PLAN

---

## SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX .....	8
LISTE DES FIGURES.....	10
LISTE DES ABREVIATIONS .....	15
INTRODUCTION.....	17
MATERIELS ET METHODES .....	20
RESULTATS ET ANALYSE.....	23
I.Étude Épidémiologique : .....	24
1.Fréquence .....	24
2.Âge .....	24
3.Sexe.....	26
4.Localisation .....	27
II.Étude clinique .....	28
1.Antécédents: .....	28
2.Délai de consultation:.....	29
3.Signes cliniques: .....	30
4.Données de l'examen clinique: .....	31
4.1.Signes inflammatoires: .....	31
4.2.Taille tumorale: .....	32
4.3.Consistance :.....	33

---

4.4 Fixité de la tumeur: .....	33
4.5 Adénopathie : .....	33
4.6 Ouverture cutanée: .....	33
III. Étude paraclinique: .....	35
1. Bilan radiologique local .....	35
1.1. Radiographie standard: .....	36
1.2. Échographie des parties molles: .....	38
1.3. Tomodensitométrie (TDM) : .....	38
1.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM): .....	39
2. Bilan d'extension: .....	47
3. Confirmation histologique: .....	51
3.1. Biopsie .....	51
3.2. Type histologique .....	52
3.3. Grading tumoral .....	53
3.4. Hybridation in situ en fluorescence (FISH) .....	54
3.5. Limites de résection .....	54
IV. Traitement: .....	57
1. Chirurgie: .....	57
2. Chimiothérapie: .....	62
3. Radiothérapie: .....	64

---

V.Évolution:.....	64
1.Surveillance radiologique:.....	64
2.Récidive locale:.....	65
3.Localisations secondaires: .....	66
4.Mortalité: .....	67
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>68</b>
I.Rappel histologique:.....	69
II.Épidémiologie: .....	74
1.Fréquence: .....	74
2.Âge:.....	74
3.Sexe:.....	77
4.Localisation:.....	78
5.Étiopathogénie: .....	82
5.1. Facteurs génétiques:.....	82
5.2.Facteurs environnementaux:.....	82
III.Étude Clinique: .....	85
1.Délai de consultation:.....	85
2.Circonstances de découverte: .....	87
2.1Tuméfaction: .....	87
2.2Douleur:.....	89

---

2.3Autres signes: .....	89
2.4Signes généraux: .....	90
3.Signes physiques:.....	90
3.1.Taille tumorale: .....	90
3.2.Adénopathie:.....	92
IV.Imagerie du synovialosarcome.....	93
1.Radiographie standard: .....	93
2.Échographie: .....	96
3.Tomodensitométrie:TDM: .....	97
4.IRM: .....	99
5.PET–scan:.....	103
6.TDM TAP:.....	104
7.Angiographie: .....	104
8.Scintigraphie: .....	105
V.Mode d’extension: .....	105
1.Extension locorégionale: .....	105
2.Extension métastatique: .....	106
VI.Traitement: .....	108
1.Chirurgie:.....	109
1.1.Le but: .....	110

---

1.2.Les marges:.....	110
1.3.Les règles générales de l'exérèse chirurgicale : .....	111
1.4.Les types d'exérèse chirurgicale: .....	113
1.5.Appréciation de la qualité de la chirurgie: .....	115
1.6.Les modalités de reconstruction: .....	116
2.Chimiothérapie:.....	118
2.1.Les agents utilisés: .....	119
2.2.Chimiothérapie néoadjuvante: .....	129
2.3.Chimiothérapie adjuvante: .....	130
2.4.Chimiothérapie palliative: .....	131
3.Radiothérapie: .....	132
3.1.Radiothérapie externe: .....	132
3.2.Curiethérapie: .....	134
4.Nouvelles approches thérapeutiques:.....	134
4.1.Thérapie ciblée:.....	134
4.2.Immunothérapie: .....	135
4.3.Perfusion isolée du membre sous circulation extracorporelle (CEC) : .....	136
4.4.Trabectedine: .....	138
5.Indications thérapeutiques: .....	139
5.1.SS non métastatiques: .....	139

5.2.SS métastatiques: ..... 139

5.3.Suivi: ..... 140

VII.Mortalité: ..... 144

VIII.Facteurs pronostiques: ..... 144

**CONCLUSION ..... 146**

**RESUMES..... 148**

**ANNEXES ..... 156**

**BIBLIOGRAPHIE ..... 165**

---

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des patients de notre série selon l'âge .....	24
Tableau 2: Répartition des explorations radiologiques locales effectuées chez les patients de notre série. ....	35
Tableau 3: Répartition des patients selon le bilan d'extension réalisé. ....	47
Tableau 4: Répartition des patients selon le type de la biopsie.....	52
Tableau 5: Répartition des patients en fonction des résultats histologiques des limites de résection chirurgicale.....	54
Tableau 6: Répartition des patients selon la qualité d'exérèse chirurgicale.....	57
Tableau 7: Répartition des patients en fonction de type et de protocole de la CTH. ....	63
Tableau 8: Répartition des doses et des fractions reçus par les malades au cours de la RTH. ....	64
Tableau 9: Récapitulatif des patients présentant une récurrence locale de synovialosarcome dans notre étude.....	65
Tableau 10: Répartition des séries en fonction de l'âge.....	76
Tableau 11: Répartition des séries en fonction du sexe.....	78
Tableau 12: Localisations des synovialosarcomes dans la série de Brennan B. ....	79
Tableau 13: Localisations des synovialosarcomes dans la série de ten Heuvel SE.....	79
Tableau 14: localisations des synovialosarcomes dans la série de Guadagnolo BA.....	80
Tableau 15: Localisations des synovialosarcomes dans la série de Aytekin MN.....	81
Tableau 16: Distribution des pourcentages de synovialosarcomes localisés dans les membres inférieurs selon les séries examinées. ....	82
Tableau 17: Répartition des séries selon le délai moyen de consultation .....	86

Tableau 18:La présentation clinique des malades dans la série de CHOTEL.F.....	87
Tableau 19:La présentation clinique des malades dans la série de Lukulunga LU .....	88
Tableau 20:Répartition des malades s'étant présentés pour une tuméfaction indolore dans les différentes séries.....	88
Tableau 21:Comparaison des principaux signes cliniques entre les séries étudiées ....	88
Tableau 22:Répartition des malades selon la taille tumorale dans la série de Stegmaier .....	90
Tableau 23:Répartition des malades selon la taille tumorale dans la série de Okcu MF	91
Tableau 24:Répartition des patients selon la taille tumorale dans notre série. ....	91
Tableau 25:Répartition de la taille tumorale dans les différentes séries étudiées. ....	91
Tableau 26:Répartition des patients en fonction des calcifications détectées sur la radiographie standard dans les séries analysées .....	95
Tableau 27:les caractéristiques radiologiques des synovialosarcomes à l'IRM des différentes séries étudiées. ....	103
Tableau 28:Répartition des séries étudiées en fonction du pourcentage des métastases lors de la première présentation et de la localisation la plus fréquente.....	107
Tableau 29:Répartition des séries étudiées en fonction du pourcentage des métastases au cours de l'évolution, et de la localisation la plus fréquente.....	108
Tableau 30:Les approches chirurgicales adoptées dans les séries examinées .....	118
Tableau 31:Répartition des malades traités par chimiothérapie dans les différentes séries.....	119
Tableau 32:Répartition des patients ayant bénéficié d'une radiothérapie dans les différentes séries étudiées .....	133
Tableau 33:Comparaison des taux de mortalité dans les séries étudiées. ....	144

---

## LISTE DES FIGURES

Figure 1:Répartition des patients de notre série selon l'âge .....	25
Figure 2:Répartition des patients selon le sexe .....	26
Figure 3:Répartition des synovialosarcomes selon la localisation.....	27
Figure 4:les antécédents des patients dans notre série .....	28
Figure 5:Délai de consultation des patients de notre série.....	29
Figure 6:Répartition des patients selon la symptomatologie clinique.....	31
Figure 7:Répartition des malades selon la taille tumorale.....	32
Figure 8:Aspect clinique d'un synovialosarcome du pied à l'admission (Figure A) et après 2 ans d'évolution (Figure B). .....	34
Figure 9:Aspect clinique d'un synovialosarcome de la plante du pied .....	35
Figure 10:Radiographie du pied en incidence de face et de profil,ne montrant pas d'anomalie.....	36
Figure 11:Radiographie du pied en incidence de face et de profil ,d'un patient de notre série,mettant en évidence une opacité des parties molles du dos du pied,contenant des microcalcifications dispersées en son sein (Flèche blanche). .....	37
Figure 12:Radiographie standard de la jambe en incidence de face et de profil,d'un patient de notre série,illustrant une opacité des parties molles au tiers moyen de la jambe, avec une lyse de la corticale osseuse de la diaphyse tibiale en regard associée à une réaction périostée (ayant bénéficié par la suite d'une amputation). .....	38
Figure 13:(A ,B ,C): IRM de la cuisse droite montrant une masse tissulaire au niveau du muscle vaste latéral, polylobée, hétérogène avec présence de zones hémorragiques	

,rehaussée en périphérie ,délimitant des zones de nécrose et infiltrant les muscles adjacents ..... 42

Figure 14:(A,B):IRM da la jambe gauche montrant une masse tissulaire des parties molles antérieures,mal limitée, multiloculée ,hétérogène rehaussée de façon hétérogène délimitant des zones de nécrose ,cette masse lyse le périoste tibiale en regard..... 43

Figure 15:(A,B): IRM du genou gauche montant une masse tissulaire du creux poplité ,bien limitée de contours réguliers ,renfermant des zones de remaniement nécrotico-hémorragiques (Flèche bleue),rehaussée de façon intense et hétérogène après contraste ,elle englobe l'artère poplitée et envahit la veine poplitée et le nerf sciatique (Flèche blanche)..... 45

Figure 16:(A,B):IRM du pied gauche en coupe sagittale montrant une masse sous aponévrotique de la face dorsale de forme ovalaire bien limitée en iso signal T1 par rapport au muscle et en hyper DP délimitant des cloisons fines ,elle engage le tendon du muscle tibial antérieur et englobe l'artère pédieuse. .... 46

Figure 17:Répartition des patients de notre série selon le statut métastatique au moment du diagnostic..... 49

Figure 18:Radiographie thoracique de face d'un patient suivi pour synovialosarcome du pied, montrant la présence d'une masse parenchymateuse pulmonaire para-hilaire droite avec une image de pleurésie de moyenne abondance en bilatéral. .... 49

Figure 19:(a)(b): Coupes axiales d'une TDM-TAP passant par l'étage cérébral chez un patient suivi pour synovialosarcome de la cuisse, montrant une lésion occipitale parasagittale droite rehaussée intensément et de façon hétérogène après contraste, entourée

d'une plage d'oedème péri-lésionnel et exerçant un effet de masse sur les structures de la ligne médiane responsable d'un engagement sous falcorienel. ....	50
Figure 20:Coupe axiale d'une TDM-TAP passant par l'étage abdominal en contraste spontané chez un malade suivi pour synovialosarcome de la cuisse ,montrant une lésion hypodense du segment VIII (Flèche) .....	50
Figure 21:Coupe axiale d'une TDM-TAP passant par l'étage thoracique après injection de PDC (fenêtre parenchymateuse) chez un malade suivi pour synovialosarcome des membres , montrant des nodules et masses parenchymateuses pulmonaires et sous-pleuraux plus marqués du côté droit. ....	51
Figure 22:Répartition des synovialosarcomes selon le grading histologique. ....	53
Figure 23:Répartition des patients selon le geste chirurgical réalisé. ....	59
Figure 24:Vue d'abord chirurgical d'un synovialosarcome de la face interne de la cuisse ,centrée sur l'axe de la tumeur .....	60
Figure 25:Vue peropératoire exposant le pédicule. ....	60
Figure 26:Vue postopératoire de la pièce d'exérèse chirurgicale .....	61
Figure 27:Répartition des patients selon le type de la CTH reçu en première ligne.....	63
Figure 28:(a)(b):IRM des 2 cuisses chez un patient opéré pour synovialosarcome de la cuisse droite ,montrant une récurrence locale de synovialosarcome au niveau du pli de l'aîne. ....	66
Figure 29:Répartition des sites métastatiques selon les données de la TDM TAP. ....	67
Figure 30:Synovialosarcome monophasique hypocellulaire avec un stroma riche en collagène, imitant un neurofibrome (A) ; un synovialosarcome monophasique principalement myxoïde avec une vascularisation importante (B). ....	71

Figure 31: Translocations génétiques dans le sarcome synovial. Sur la gauche, les chromosomes normaux X et 18 sont représentés, ainsi que les gènes SSX de type sauvage (SSX1, SSX2 et SSX4) et SS18, respectivement. Les fusions caractéristiques du sarcome synovial (SS18-SSX1, SS18-SSX2 et SS18-SSX4) sont illustrées à droite ..... 72

Figure 32: une étude moléculaire utilisant une sonde de cassure (break-apart) par hybridation in situ en fluorescence a confirmé un diagnostic de synovialosarcome en détectant l'arrangement génique SS18 (signal rouge et vert séparé) (×200)..... 73

Figure 33: (a) Aspect clinique d'un synovialosarcome du bras chez un nourrisson de 2 mois avec (b) une coupe sagittale et (c) une coupe axiale sur l'IRM avec contraste; montrant une masse lobulée bien définie (45 x 30 x 30 mm) qui est visible entre les muscles brachialis et brachioradialis de l'avant-bras gauche. L'artère brachiale (flèche) est située à la périphérie de la masse mais n'est pas incluse en elle..... 76

Figure 34: Angio-TDM du membre supérieur gauche en coupe axiale montrant l'artère brachiale gauche (flèche) le long de la partie supérieure de la masse qui présente une atténuation hétérogène, avec un foyer de calcification le long de sa marge (pointe de flèche). ..... 84

Figure 35: Les patients de la série de Scully ont été arbitrairement répartis en deux groupes : ceux présentant des symptômes depuis moins de 12 mois (-) et ceux présentant des symptômes depuis plus de 12 mois (—). L'effet de cette variable sur la survie globale (SG) de ces patients a été examiné. L'analyse du log-rank indique un avantage significatif en terme de survie pour les patients ayant un cours de maladie plus indolent avant le diagnostic, approchant, mais ne atteignant pas, une signification statistique..... 86

Figure 36:Radiographie antéropostérieure de l'avant-bras d'une femme de 66 ans atteinte d'un sarcome synovial. Il existe un spicule ramifié de calcification ( flèche ) et d'autres calcifications fines (calcifications pointillées éparses et motifs de calcifications spiculées). ..... 94

Figure 37:Radiographie du genou en incidence latérale d'une femme de 18 ans atteinte d'un sarcome synovial de la fosse poplitée,qui montre un motif des macro calcifications en regard de l'aire tumorale ..... 95

Figure 38:Les caractéristiques échographiques des sarcomes synoviaux comprennent (A) la vascularisation tumorale, (B) des foyers hyperéchogènes indiquant une calcification (pointes de flèches), (C) des régions anéchogènes reflétant un changement kystique/nécrotique (flèches) et (D) un œdème périlésionnel (flèche pointillée) ..... 97

Figure 39:Un homme de 31 ans atteint d'un sarcome synovial. (A) TDM en coupe axiale en contraste spontané révélant une masse tumorale lobulée avec un signal de faible intensité, située dans le muscle de la cuisse gauche. La tumeur est bien définie et présente une calcification ponctuée.(B) Analyse avec contraste révélant un rehaussement hétérogène et un non-rehaussement dans les zones de nécrose..... 99

Figure 40:IRM en coupe coronale du genou droit d'un patient suivi pour synovialosarcome ,montrant la coexistence des composantes hyper, iso et hypointenses (triple signe) ainsi qu'un œdème périlésionnel (flèches) ..... 102

Figure 41: Illustration démontrant les marges de résection chirurgicale acceptées par la Musculoskeletal Tumor Society..... 115

Figure 42:Schéma expliquant la technique d'IPL sous CEC ..... 137

Figure 43:Vue opératoire démontrant la technique d'IPL sous CEC ..... 137

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ADM:** Adriamycine

**ADN:** Acide désoxyribonucléique

**ADP:** Adénopathie

**AEG:** Altération de l'état général

**ARN:** Acide ribonucléique

**CEC:** Circulation extra corporelle

**CHU:** Centre hospitalier universitaire

**CTH:** Chimiothérapie

**DOX:** Doxorubicine

**DTIC:** Dacarbazine

**EORTC :** Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer.

**EPI:** Epirubicine

**FAT SAT:** FAT saturation (saturation de graisse)

**FDG:** Fluorodéoxyglucose

**FISH:** Hybridation in situ en fluorescence

**FNCLCC:** Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer

**GY:** Gray

**IHC:** Immunohistochimie

**ILP:** Perfusion isolée du membre

**IRM:**Imagerie par résonance magnétique

**PDC:**Produit de contraste

**PEC:**Prise en charge

**PET–scan:**Tomographie par émission de positrons.

**RCP:**Réunion de concertation pluridisciplinaire

**RTH:**Radiothérapie

**SEER:** Surveillance, Epidemiology, and Results

**SG:** Survie globale

**SS:** Synovialosarcome

**STM:** Sarcome des tissus mous

**SUV:** Valeur de fixation normalisée

**TDM:**Tomodensitométrie

**TDM TAP:** TDM Thoraco–abdomino–pelvienne

# INTRODUCTION

Le sarcome synovial ou synovialosarcome (SS) est une néoplasie mésenchymateuse maligne avec une différenciation épithéliale variable, représentant jusqu'à 10 % de l'ensemble des sarcomes des tissus mous, et il s'agit du deuxième sarcome pédiatrique le plus courant. Bien que le SS touche principalement les adolescents et les jeunes adultes, avec un pic d'incidence dans la troisième décennie de la vie et une prédilection pour les extrémités, il peut se manifester à tous les âges et être présent dans différentes parties du corps [1]. Les patients atteints du SS présentent souvent des symptômes non spécifiques tels que des gonflements ou des douleurs causées par la compression des tissus adjacents, les signes cliniques ne sont pas spécifiques et peuvent se chevaucher avec des affections bénignes telles que des traumatismes, une myosite, une bursite ou une tendinite, ce qui augmente le risque de diagnostic erroné au début de la maladie.[2]

Bien que son nom suggère une origine synoviale, le SS ne provient généralement pas de la synoviale et est rarement localisé à l'intérieur de l'articulation. Il est le plus souvent périarticulaire, se trouvant à proximité d'une bourse ou d'une gaine tendineuse.[3], [4].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la modalité d'imagerie de choix pour détecter le SS, car elle caractérise au mieux l'architecture intratumorale, l'œdème périlésionnel et l'implication d'autres structures.[5]

D'un point de vue morphologique, le synovialosarcome peut se présenter sous l'une des trois variantes histologiques distinctes : monophasique, biphasique et peu différencié. La forme monophasique est la variante histologique la plus fréquente[6]

La présence de la translocation  $t(X;18)$  est une caractéristique pathognomonique du SS qui peut être détecté par plusieurs techniques moléculaires.[7]

Il s'agit d'une tumeur avec une malignité très agressive et un fort potentiel de récurrence et de métastases. Comme d'autres sarcomes des tissus mous (STM), la résection chirurgicale associée à la radiothérapie périopératoire demeure le pilier du traitement. Le rôle de la chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante reste controversé chez les adultes, mais elle est couramment utilisée chez la population pédiatrique.[7]

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- ✓ Décrire le profil épidémiologique des synovialosarcomes touchant les membres.
- ✓ Établir le diagnostic positif de cette pathologie.
- ✓ Analyser les caractéristiques cliniques associées.
- ✓ Examiner les aspects radiologiques et anatomopathologiques de ces tumeurs.
- ✓ Présenter les différentes options thérapeutiques disponibles pour la prise en charge (PEC) et évaluer leur efficacité.
- ✓ Dresser un schéma de PEC codifié.

# MATERIELS ET METHODES

---

- **Matériels de l'étude :**

Notre recherche se concentre sur les patients atteints du synovialosarcome touchant les membres, qui sont pris en charge au sein du service de traumatologie-orthopédie B4 du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Hassan II de Fès.

- **Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive.

- **But de l'étude :**

L'objectif de notre étude est d'identifier les caractéristiques spécifiques au niveau épidémiologique et clinique des synovialosarcomes des membres, d'analyser les méthodes d'imagerie médicale utilisées et de détailler les résultats radiologiques de ces tumeurs, tout en examinant les fondements de leur PEC thérapeutique.

- **Période de l'étude :**

Nous avons pris une période allant de Janvier 2017 à Décembre 2022, soit une durée de 6 ans.

- **Modalités de recrutement des patients et recueil des données:**

Durant cette période, 19 patients présentant un synovialosarcome des membres dont 3 présentant une récurrence ; ont été pris en charge au service de traumatologie-orthopédie B4 du CHU Hassan II de Fès.

Les données des patients ont été collectées à partir du système informatique HOSIX, des registres hospitaliers du service de traumatologie-orthopédie B4, des comptes-rendus opératoires, des résultats d'anatomie pathologique, ainsi que des comptes-rendus de radiologie du CHU HASSAN II FES, puis consignées sur des fiches d'exploitation.

---

***Critères d'inclusion :***

- Patients pris en charge dans le service au cours de la période de l'étude.
- Tumeurs siégeant sur les membres.
- Preuve histologique du synovialosarcome obligatoire.
- Dossier médical exploitable.

***Critères d'exclusion :***

- Tumeurs de la face, du tronc, du crâne et du cou.
- Absence de preuve histologique.
- Dossier médical non exploitable.

- **Limites de l'étude:**

Puisque notre étude porte sur seulement 19 cas de synovialosarcome des membres pris en charge dans notre structure hospitalière, cette étude peut avoir des limites, essentiellement:

- ✓ *Taille de l'échantillon:* Avec seulement 19 cas, la taille de l'échantillon est réduite, ce qui peut limiter la validité statistique et la généralisation des résultats à une population plus large.
- ✓ En se limitant à l'étude des cas de synovialosarcome au niveau des membres, la généralisation des résultats aux autres localisations du synovialosarcome (tronc, cou, tête) devient difficile.

# RESULTATS ET ANALYSE

## I. Étude Épidémiologique :

### 1. Fréquence:

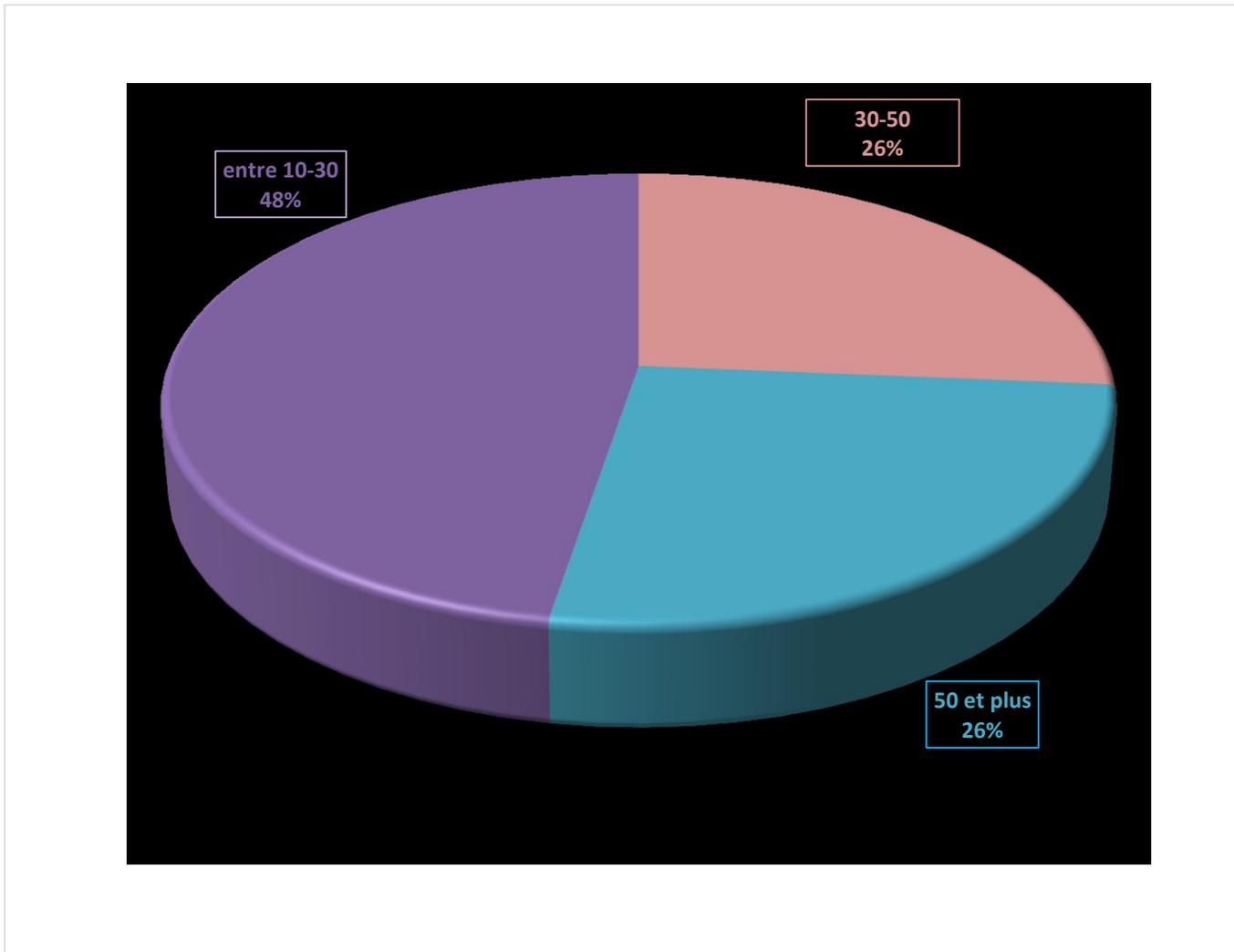
Nous avons colligé 19 patients atteints de synovialosarcome des membres, 16 cas ont été nouvellement diagnostiqués et 3 ont présenté une récurrence, pris en charge par le service de traumatologie–orthopédie B4 du CHU Hassan II de Fès entre 2017 et 2022 soit  $\approx$  3 cas/an.

### 2. Âge:

L'âge moyen de nos patients était de 36,68 ans avec des extrêmes allant de 17 à 77ans.

**Tableau 1: Répartition des patients de notre série selon l'âge**

Âge	Nombre des patients
Entre 10–30 ans	9
30–50 ans	5
Plus de 50 ans	5



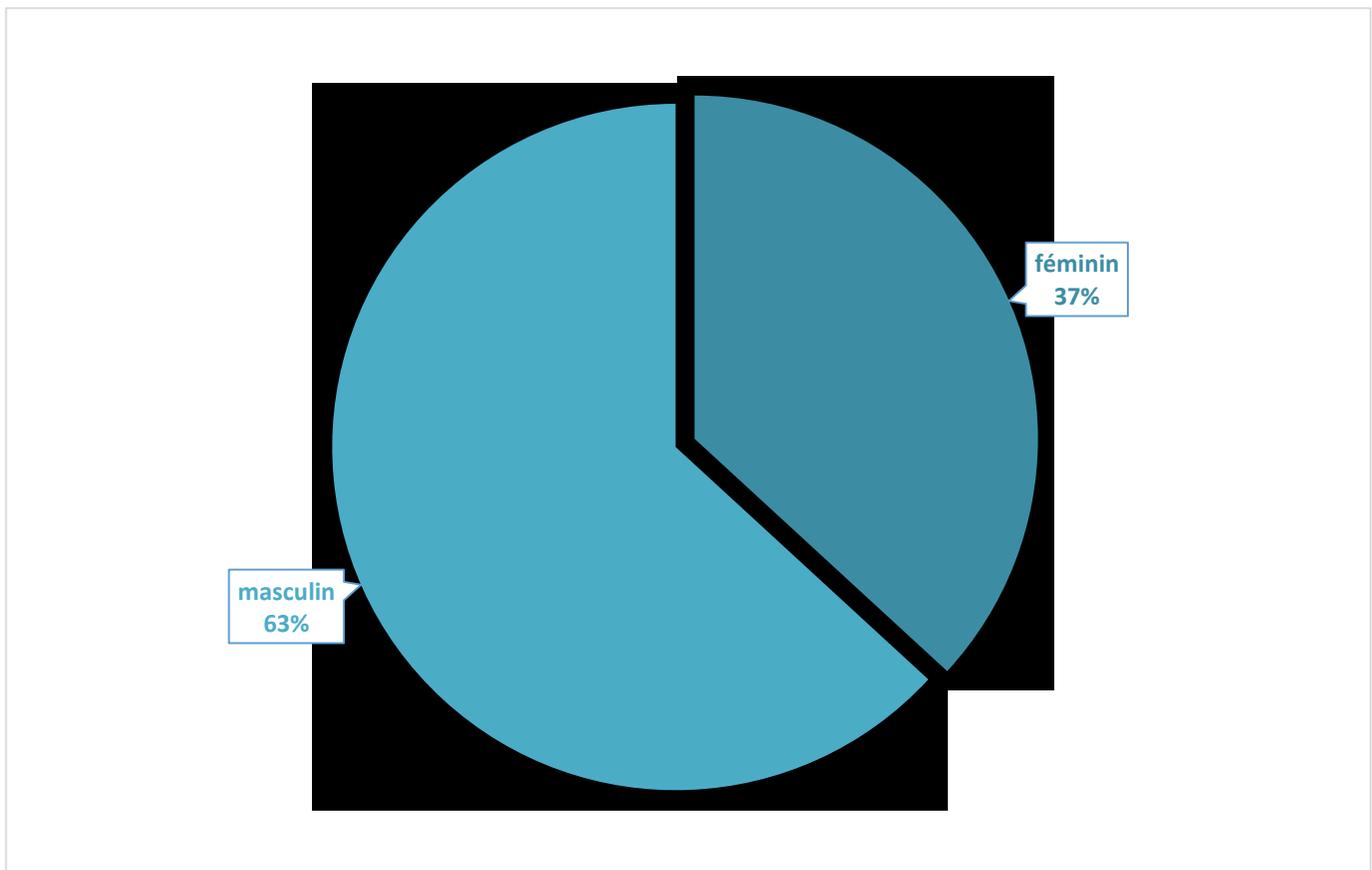
**Figure 1: Répartition des patients de notre série selon l'âge**

On note que les sujets jeunes sont les plus touchés dans notre série, avec une prédilection pour la tranche d'âge entre 10 et 30 ans.

### 3. Sexe:

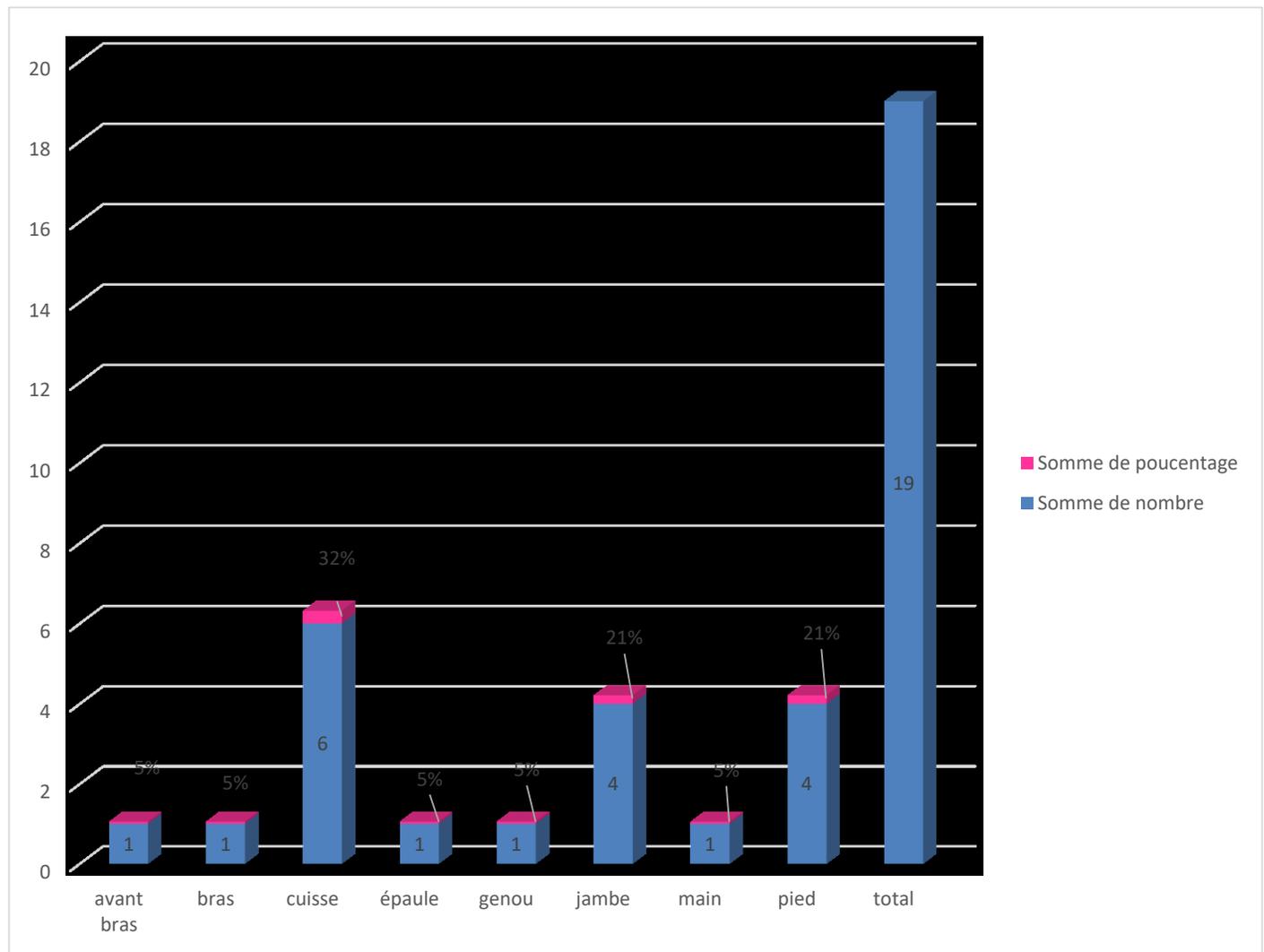
Le sexe ratio H/F était de 1,7.

Parmi nos 19 patients, 12 ont été de sexe masculin soit 63 %, et 7 ont été de sexe féminin soit 37 % de nos malades.



**Figure 2: Répartition des patients selon le sexe**

#### 4. Localisation:



**Figure 3: Répartition des synovialosarcomes selon la localisation**

Dans notre série, 79% des synovialosarcomes ont été trouvés au niveau des membres inférieurs dont 32% au niveau des cuisses.

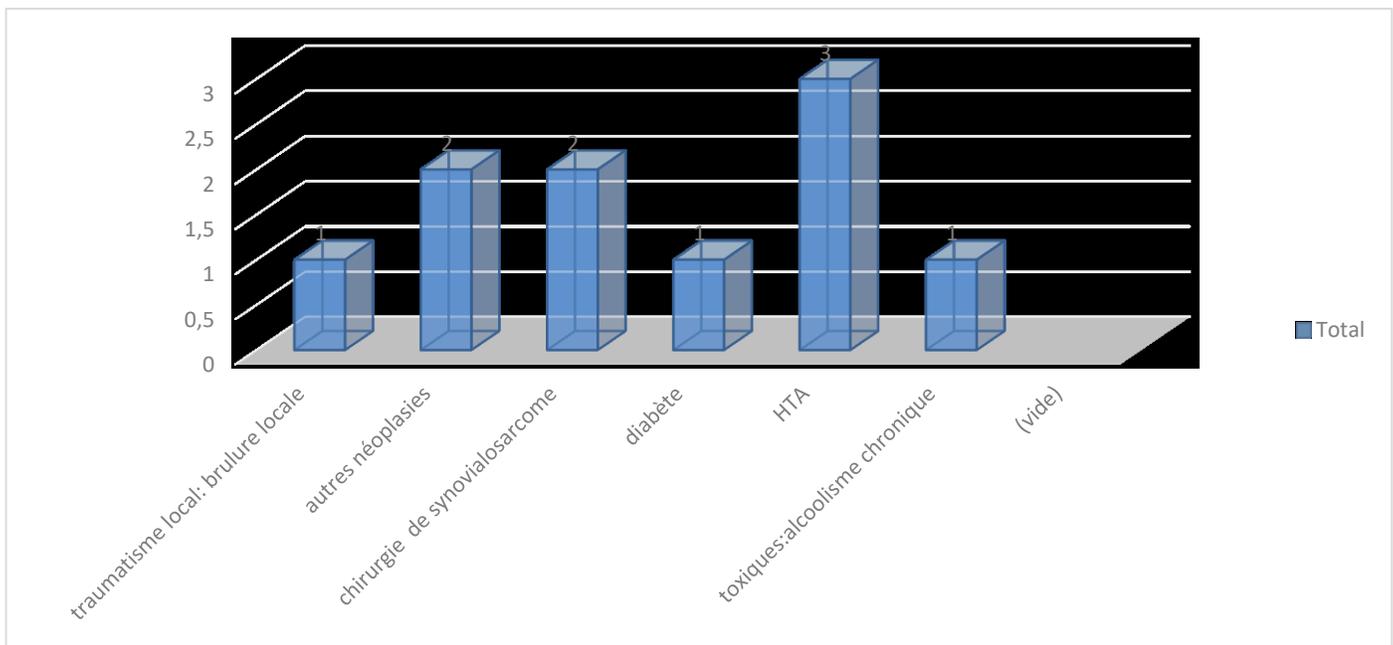
Les autres localisations par ordre de fréquence:

- Jambe: 21%
- Pied: 21%
- Genou: 5%

- Épaule:5%
- Bras:5%
- Avant-bras:5%
- Main:5%

## II. Étude clinique

### 1. Antécédents:



**Figure 4:les antécédents des patients dans notre série**

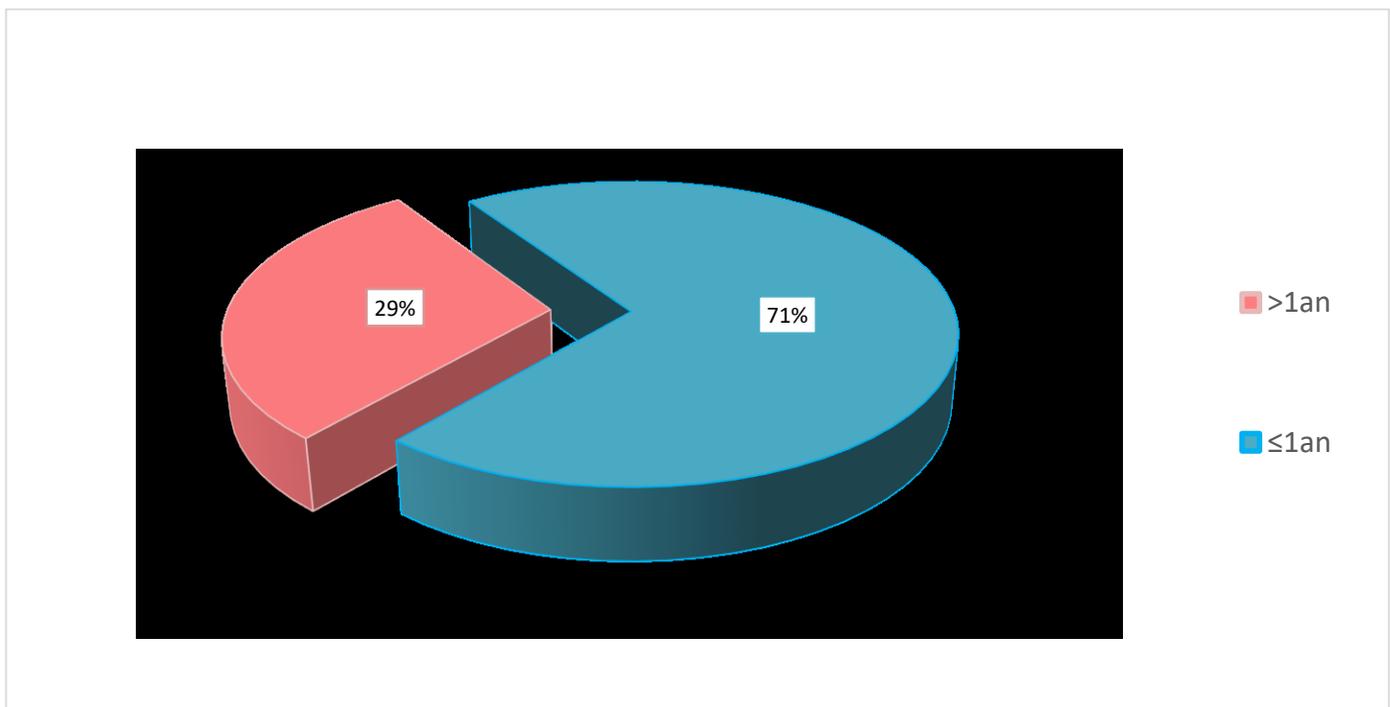
Dans notre série:

- HTA a été retrouvée chez 3 patients.
- Diabète chez 2 patients.
- Antécédent de traumatisme local chez un patient.
- Antécédents de néoplasie chez 2 patients.

- Antécédents familiaux néoplasiques chez 0 patient.
- Antécédents toxiques chez un patient.
- Antécédents de chirurgie de synovialosarcome chez 2 patients.

## 2. Délai de consultation:

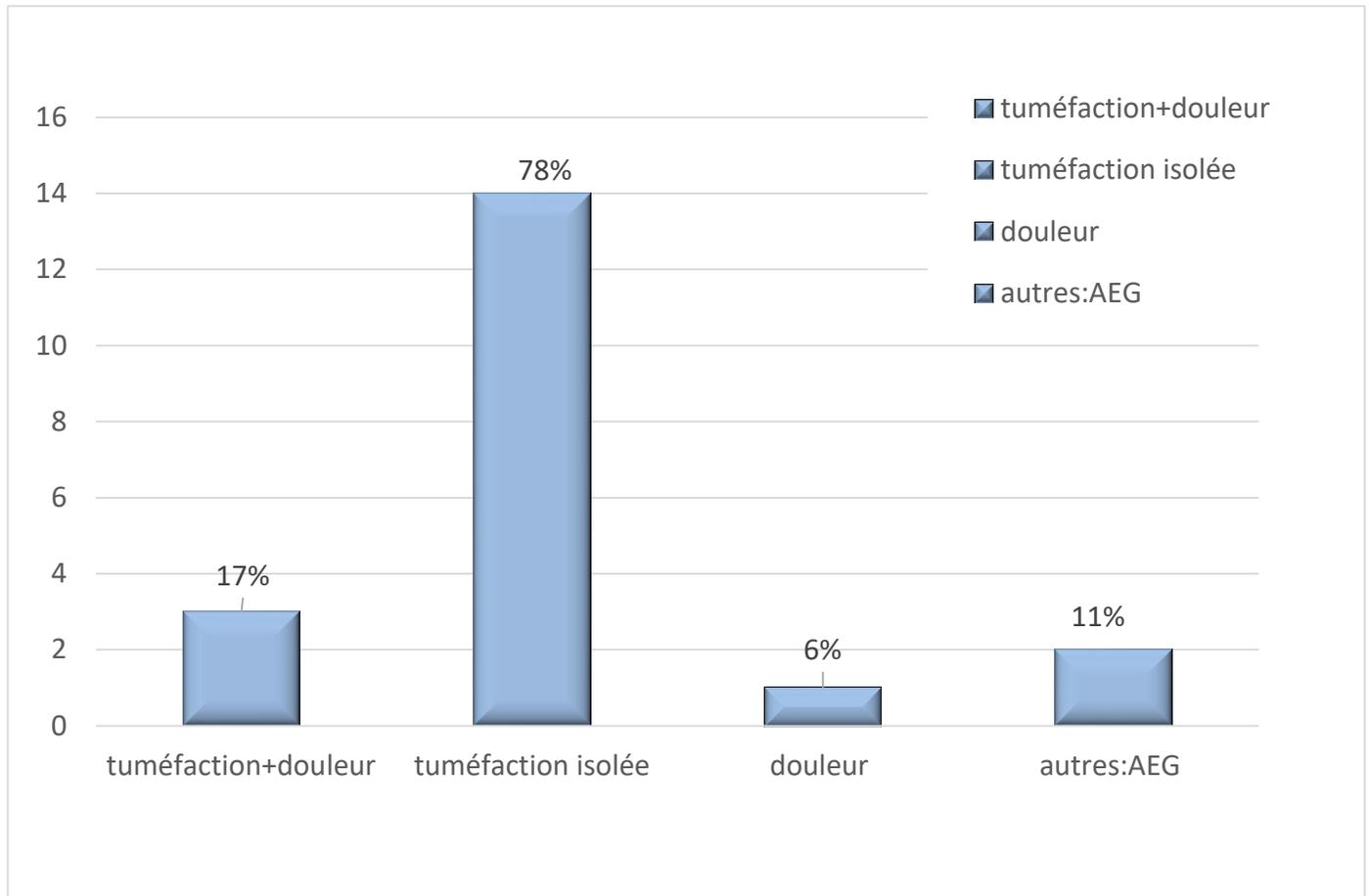
Le délai de consultation a été précisé pour 17 patients de notre série, soit 89%. Il n'a pas été précisé chez 2 patients, soit 11%. Le délai de consultation moyen était de 18 mois, avec des extrêmes allant de 2 mois à 6 ans.



**Figure 5:Délai de consultation des patients de notre série.**

### **3. Signes cliniques:**

- Les signes cliniques ont été précisés pour 18 patients de notre série, soit 95%.
- La tuméfaction, qui augmente progressivement de volume, a été observée chez 17 patients de notre série, soit 96%, isolée dans 14 cas (78%) et associée à la douleur dans 3 cas (17%).
- La douleur seule, sans tuméfaction associée, a été le motif de consultation dans un cas (6%)
- Deux patients ont consulté en raison d'une altération globale de l'état général (11%).



**Figure 6: Répartition des patients selon la symptomatologie clinique.**

#### **4. Données de l'examen clinique:**

L'examen clinique a mis en évidence la présence d'une tuméfaction, comme principal signe physique, chez 17 patients. Elle était douloureuse chez 3 patients et de siège variable.

##### **4.1 Signes inflammatoires:**

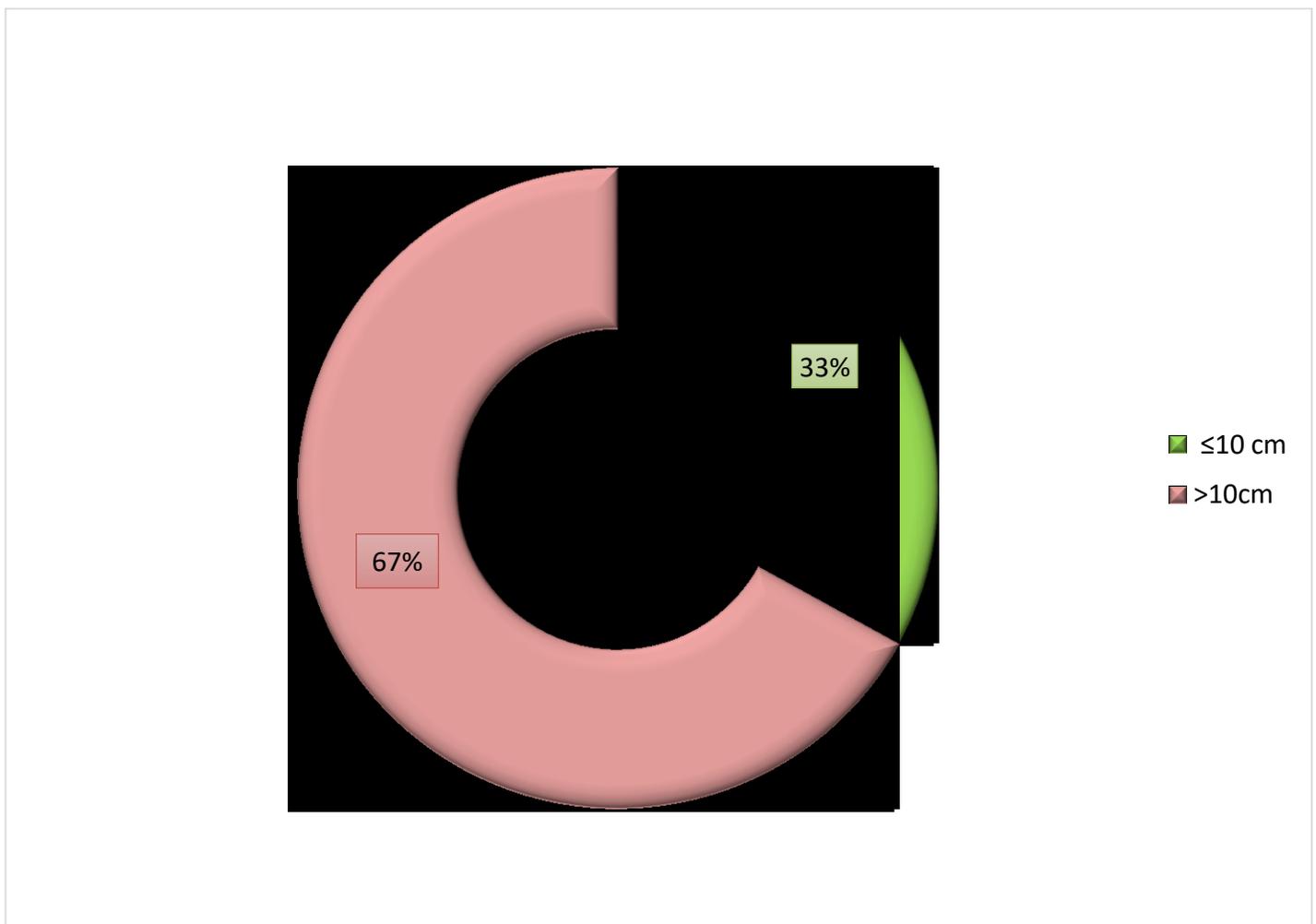
La présence ou l'absence des signes inflammatoires a été précisée chez 14 patients de notre série, soit 74%.

Les signes inflammatoires ont été observés à l'examen clinique chez 2 patients, soit 14%.

#### 4.2 Taille tumorale:

Dans notre série, la taille tumorale varie d'une tumeur à l'autre, avec des dimensions allant de 6 cm à 20 cm.

Dans 67% des cas, la taille tumorale a dépassé 10 cm, tandis que dans seulement 33% des cas, la taille était inférieure ou égale à 10 cm



**Figure 7: Répartition des malades selon la taille tumorale**

#### **4.3 Consistance :**

La consistance a été précisée chez 4 patients, soit 21% de notre série.

Le caractère dur de la masse tumorale a été rapporté chez 3 patients, représentant 75%, tandis que le caractère ferme a été identifié chez un seul patient, soit 25% de l'effectif total.

#### **4.4 Fixité de la tumeur:**

La fixité de la tumeur a été précisée chez 2 patients, soit 11% de notre série, avec un caractère fixe rapporté dans les deux cas.

#### **4.5 Adénopathie :**

La détection d'adénopathies lors de l'examen clinique a été notée chez un patient, correspondant à 5% de notre effectif (ayant été traité par chimiothérapie palliative).

#### **4.6 Ouverture cutanée:**

L'ouverture cutanée a été retrouvée chez 2 patients, soit 11% de l'effectif.



Figure A



Figure B

**Figure 8:Aspect clinique d'un synovialosarcome du pied à l'admission (Figure A) et après 2 ans d'évolution (Figure B).**



**Figure 9:Aspect clinique d'un synovialosarcome de la plante du pied**

### **III. Étude paraclinique:**

#### **1. Bilan radiologique local**

**Tableau 2:Répartition des explorations radiologiques locales effectuées chez les patients de notre série.**

Examen radiologique	Nombre des cas	Pourcentage
Radiographie standard	11	58%
Échographie des parties molles	0	0%
TDM	4	21%
IRM	16	84%

### 1.1.Radiographie standard:

- La radiographie standard a été demandée chez 11 patients, soit 58%.
- L'opacité des parties molles a été l'élément le plus fréquemment rencontré chez les patients.
- La lyse osseuse a été observée à la radiographie standard chez un seul patient de notre série, représentant 9%.
- Les calcifications ont été notées à la radiographie standard chez 2 malades soit 18% de l'effectif.



Figure 10:Radiographie du pied en incidence de face et de profil,ne montrant pas d'anomalie.



Figure 11:Radiographie du pied en incidence de face et de profil ,d'un patient de notre série,mettant en évidence une opacité des parties molles du dos du pied,contenant des microcalcifications dispersées en son sein (Flèche blanche).

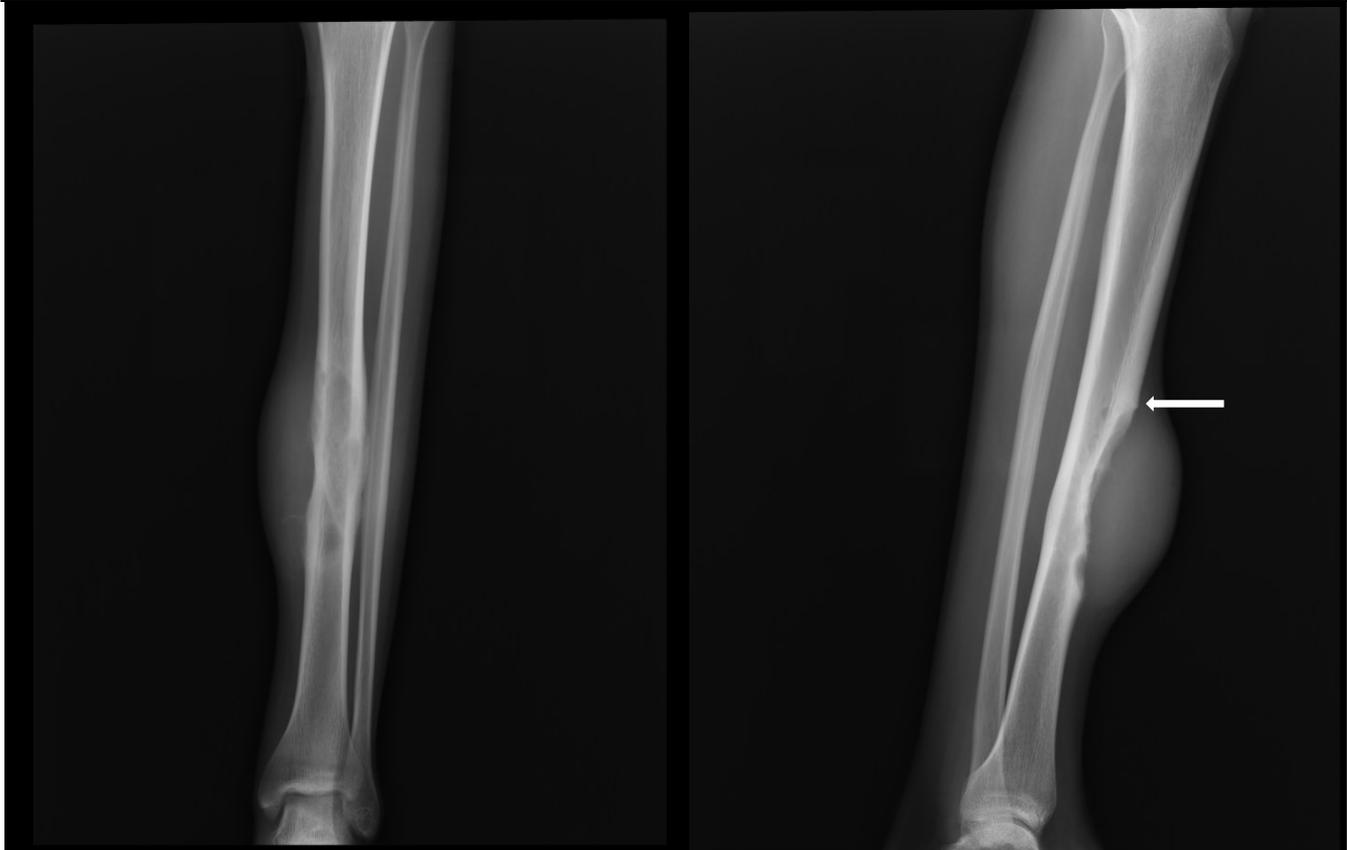


Figure 12:Radiographie standard de la jambe en incidence de face et de profil,d'un patient de notre série,illustrant une opacité des parties molles au tiers moyen de la jambe, avec une lyse de la corticale osseuse de la diaphyse tibiale en regard associée à une réaction périostée (ayant bénéficié par la suite d'une amputation).

### 1.2.Échographie des parties molles:

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une échographie des parties molles.

### 1.3.Tomodensitométrie (TDM) :

Quatre patients de la série, soit 21 %, ont bénéficié d'un examen tomodensitométrique. Les résultats obtenus sont les suivants :

- **Siège** : au niveau des parties molles des membres.
- **Nature** : tissulaire ou solido-kystique, hétérogène.

- 
- **Aspect après contraste** : le rehaussement après injection de produit de contraste (PDC) a été objectivé chez 2 malades (50 %).
  - **Atteinte osseuse** : la lyse osseuse a été signalée chez 2 patients, soit 50 % des malades ayant bénéficié d'une TDM

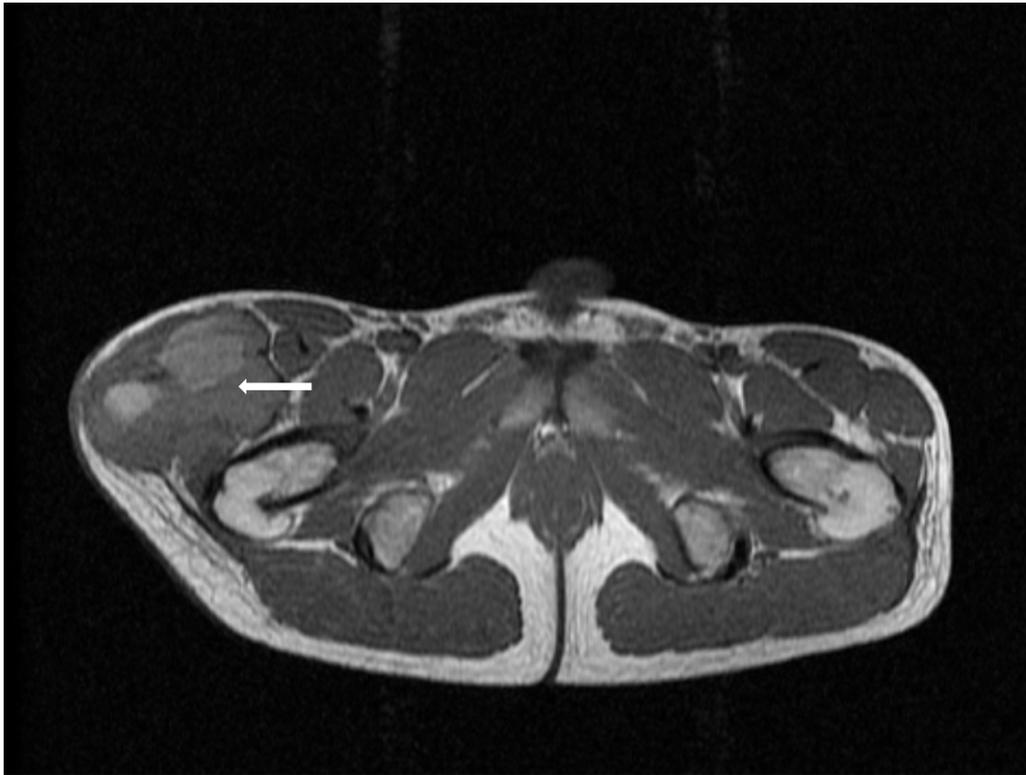
#### **1.4.Imagerie par résonance magnétique (IRM):**

Une IRM a été réalisée chez 16 malades, soit 84%, avant la biopsie pour 11 patients, soit 69%.

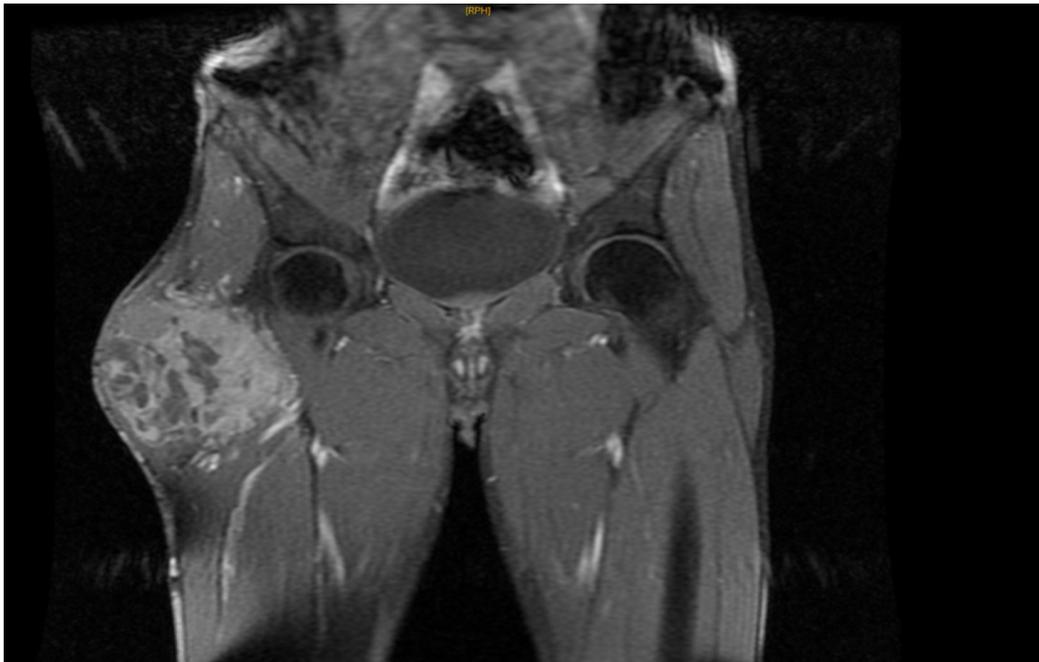
Les résultats obtenus sont :

- **Nature** : Tissulaire dans tous les cas ; des remaniements kystiques ont été trouvés dans un seul cas.
- **Topographie** : Au niveau des parties molles des membres, cela peut être :
  - Sous-cutané extra-aponévrotique, ou
  - Intramusculaire intra-aponévrotique.
- **Limites**: limites floues dans 6 cas, limites nettes dans 2 cas
- **Forme** : Multiloculée dans 2 cas et ovale dans 2 cas.
- **Contours** : Réguliers dans un seul cas, lobulés dans 2 cas et irréguliers dans 2 cas.
- **Signal**: les séquences les plus utilisées sont T1, T2, FAT-SAT, STIR.
  - L'hyposignal T1+T2 a été observé dans 2 cas.
  - L'hypersignal T1+T2 a été noté dans 2 cas.
  - L'isosignal T1 a été détecté dans un cas.

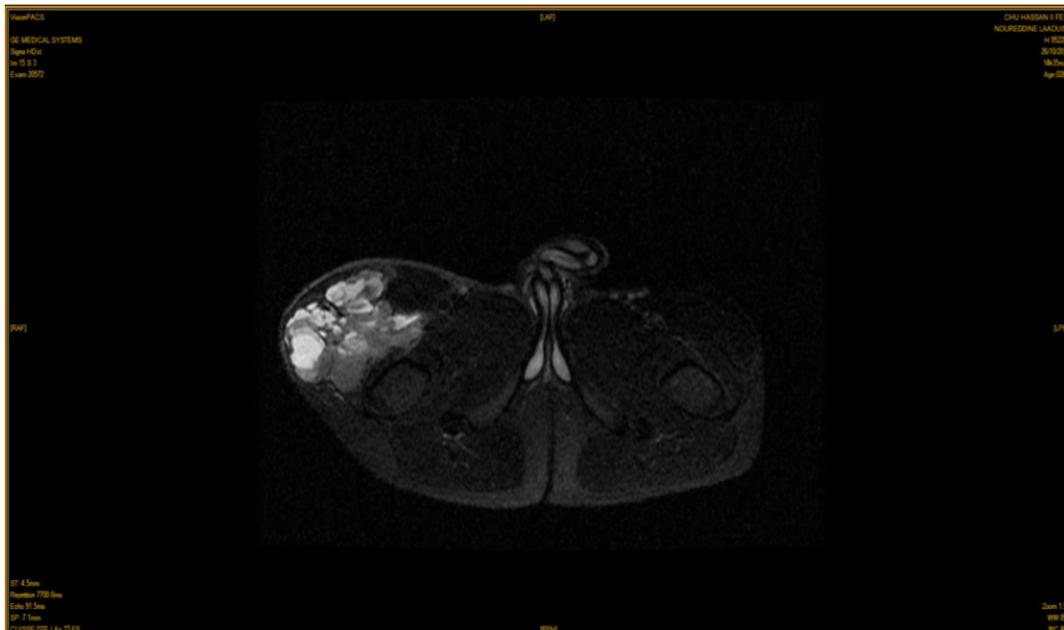
- 
- **Aspect après contraste:** Le rehaussement après contraste a été observé dans tous les cas. Il était intense dans 3 cas, homogène dans 2 cas, et hétérogène dans un seul cas.
  - **Présence de nécrose ou d'hémorragie :** Des remaniements nécrotico-hémorragiques ont été identifiés dans 2 cas, et la nécrose seule a été constatée dans un cas.
  - **Atteinte osseuse :** La lyse osseuse a été signalée dans 3 cas .
  - **Atteinte vasculo-nerveuse:** l'engainement artériel a été trouvé dans 2 cas ,l'envahissement des vaisseaux et des nerfs adjacents a été rapporté dans 2 cas.
  - **Adénopathies (ADP) locales profondes:** Des ADP le long du canal huméral ont été observées à l'IRM dans un seul cas.



*A:IRM des 2 cuisses en coupe axiale T1*

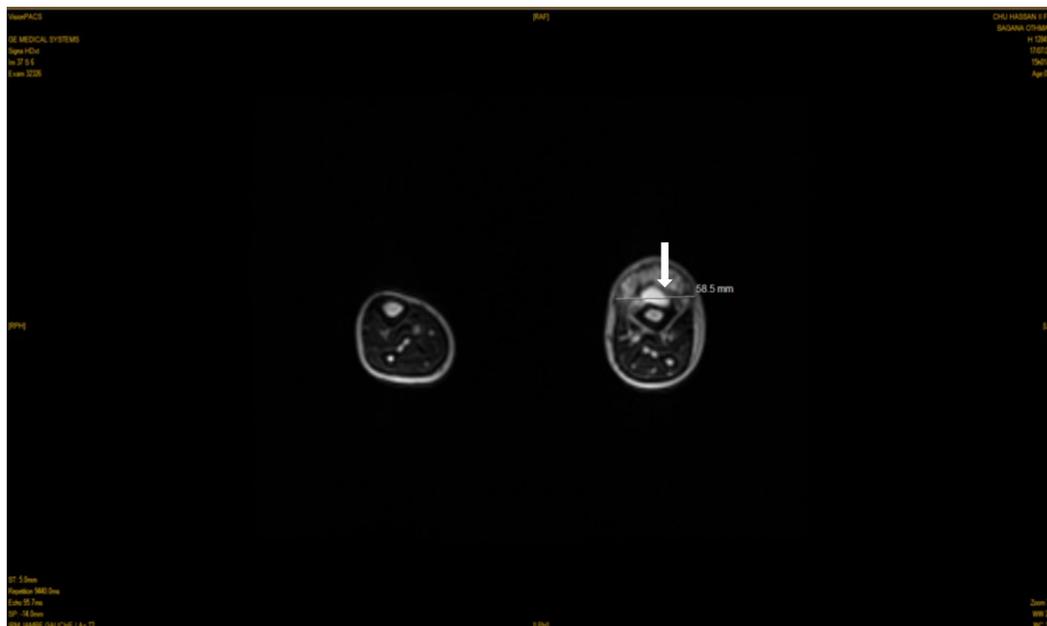


*B:IRM des 2 cuisses en coupe coronale T2*



*C:IRM des 2 cuisses en coupe axiale T2/ FATSAT*

**Figure 13:(A ,B ,C): IRM de la cuisse droite montrant une masse tissulaire au niveau du muscle vaste latéral, polylobée, hétérogène avec présence de zones hémorragiques ,rehaussée en périphérie ,délimitant des zones de nécrose et infiltrant les muscles adjacents .**

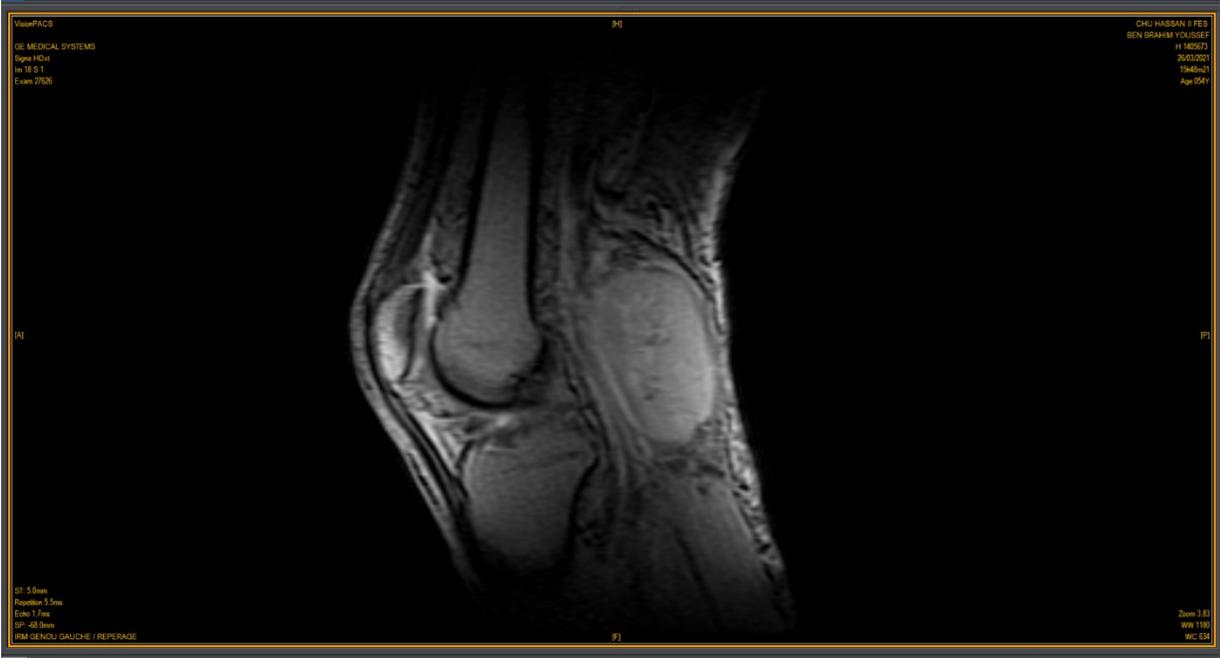


*A: IRM des 2 jambes en coupe axiale T2*

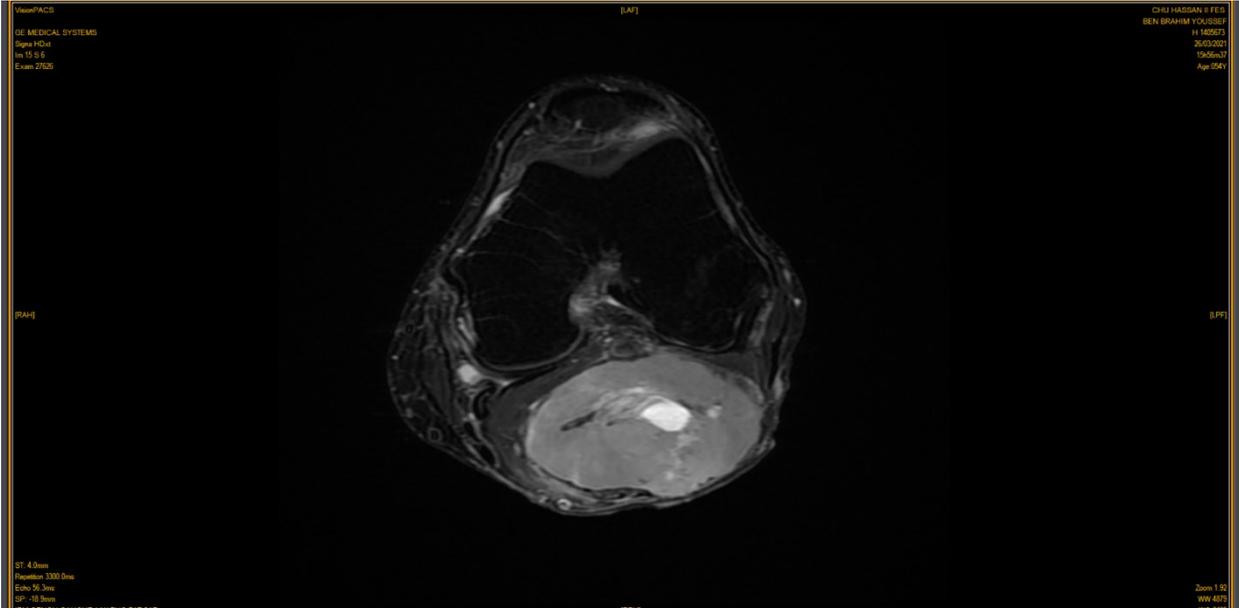


*B: IRM des 2 jambes en coupe coronale STIR.*

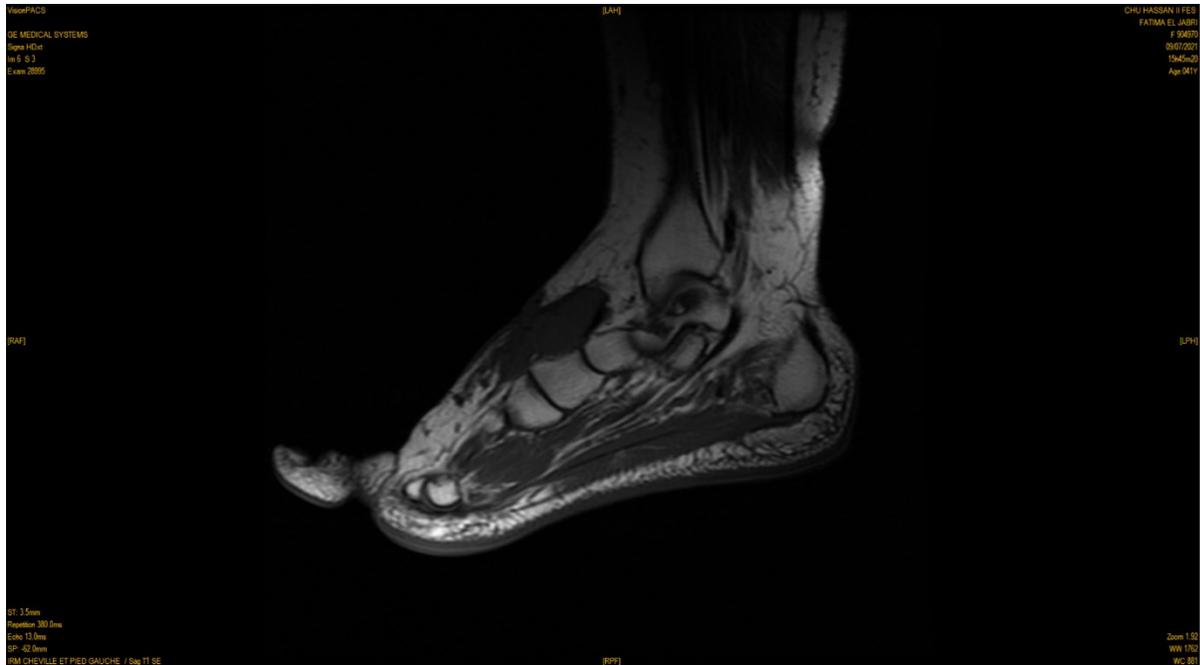
**Figure 14:(A,B):IRM da la jambe gauche montrant une masse tissulaire des parties molles antérieures, mal limitée, multiloculée ,hétérogène rehaussée de façon hétérogène délimitant des zones de nécrose ,cette masse lyse le périoste tibiale en regard.**



A:IRM du genou gauche en coupe sagittale T1







*A:IRM du pied gauche en coupe sagittale T1*



*B:IRM du pied gauche en coupe sagittale DP FS.*

**Figure 16:(A,B):IRM du pied gauche en coupe sagittale montrant une masse sous aponévrotique de la face dorsale de forme ovale bien limitée en iso signal T1 par rapport au muscle et en hyper DP délimitant des cloisons fines ,elle engaine le tendon du muscle tibial antérieur et englobe l'artère pédieuse.**

## 2. Bilan d'extension:

Un bilan radiologique général a été réalisé à la recherche d'une localisation métastatique à distance des synovialosarcomes des membres:

**Tableau 3: Répartition des patients selon le bilan d'extension réalisé.**

Examen radiologique	Nombre des cas	Pourcentage
Radio thorax	7	37%
TDM thoracique	2	11%
TDM Thoraco-abdomino-pelvienne(TAP)	17	89%
Échographie abdominale	2	11%
PET-scan	1	5%

- ✓ La radiographie thoracique visant à détecter une lésion pulmonaire suspecte ou une image de pleurésie, a été réalisée chez 7 patients, soit 37% de la population cible.
- ✓ La TDM thoracique à la recherche de localisation secondaire notamment pleuro-pulmonaire a été réalisée chez 2 malades soit 11%.
- ✓ La TDM TAP a été réalisée chez 17 malades soit 89%.
- ✓ L'échographie abdominale à la recherche de localisation secondaire notamment hépatique a été réalisée chez 2 malades soit 11%.
- ✓ La PET-scan a été effectuée chez un seul patient, représentant 5% de la population cible.

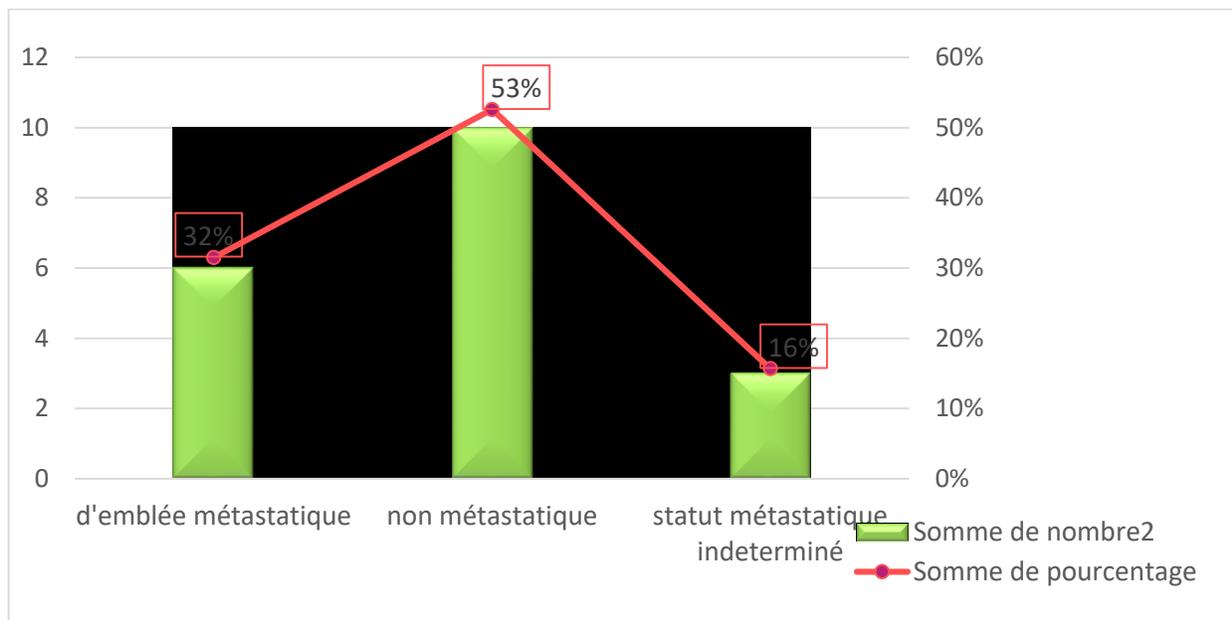
---

➤ *Les résultats sont les suivants :*

- Aucune anomalie hépatique suspecte n'a été observée lors des échographies abdominales.
- Une masse tissulaire inguinale hypermétabolique a été détectée, avec un métabolisme suspect du muscle psoas iliaque, associée à une adénopathie hypermétabolique sous-diaphragmatique suspecte au PET-scan.
- La TDM TAP a révélé :
  - Des nodules et des micronodules parenchymateux pulmonaires d'aspect secondaire chez 9 patients.
  - Une lésion hépatique suspecte chez un patient.
  - Des adénopathies profondes suspectes chez 4 patients.
  - Des lésions tissulaires cérébrales d'aspect métastatique chez un seul patient.

Au moment du diagnostic :

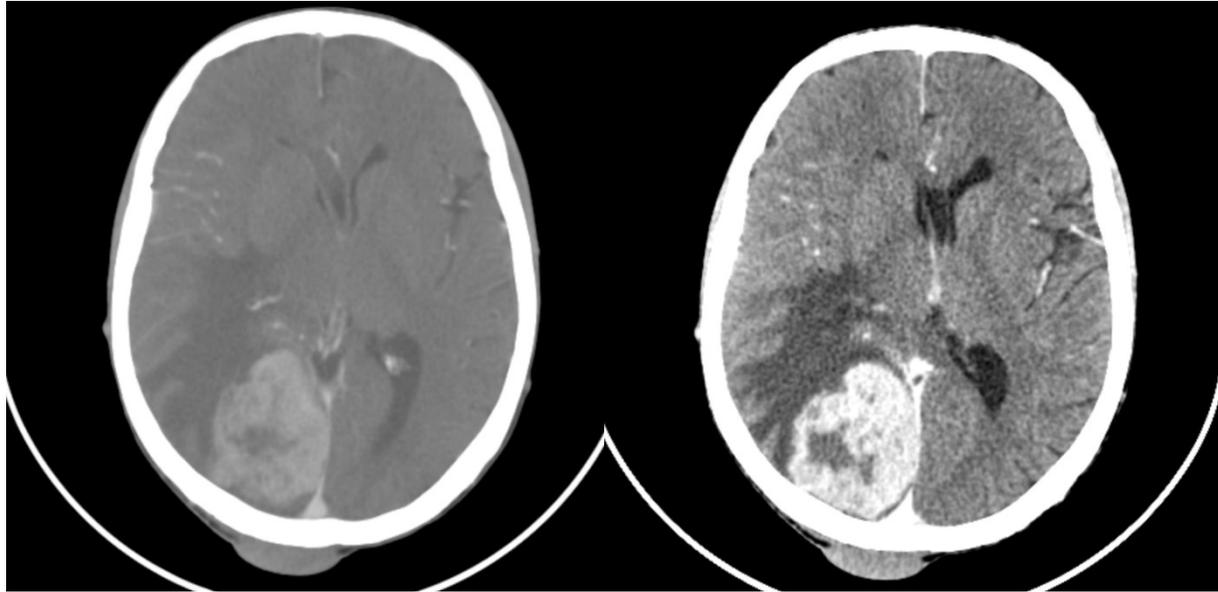
- ✓ 6 patients présentaient d'emblée des métastases, réparties comme suit : pulmonaires dans 2 cas, ganglionnaires dans 2 cas, pleurale dans un cas, et pulmonaire+ganglionnaire dans un cas.
- ✓ 10 patients ne présentaient pas initialement de métastases.
- ✓ Dans 3 cas, le statut métastatique initial était indéterminé.



**Figure 17: Répartition des patients de notre série selon le statut métastatique au moment du diagnostic.**



**Figure 18: Radiographie thoracique de face d'un patient suivi pour synovialosarcome du pied, montrant la présence d'une masse parenchymateuse pulmonaire para-hilaire droite avec une image de pleurésie de moyenne abondance en bilatéral.**



(a):TDM cérébrale injectée

(b):TDM cérébrale en temps tardif

Figure 19:(a)(b): Coupes axiales d'une TDM-TAP passant par l'étage cérébral chez un patient suivi pour synoviosarcome de la cuisse, montrant une lésion occipitale parasagittale droite rehaussée intensément et de façon hétérogène après contraste, entourée d'une plage d'oedème péri-lésionnel et exerçant un effet de masse sur les structures de la ligne médiane responsable d'un engagement sous falcoriel.

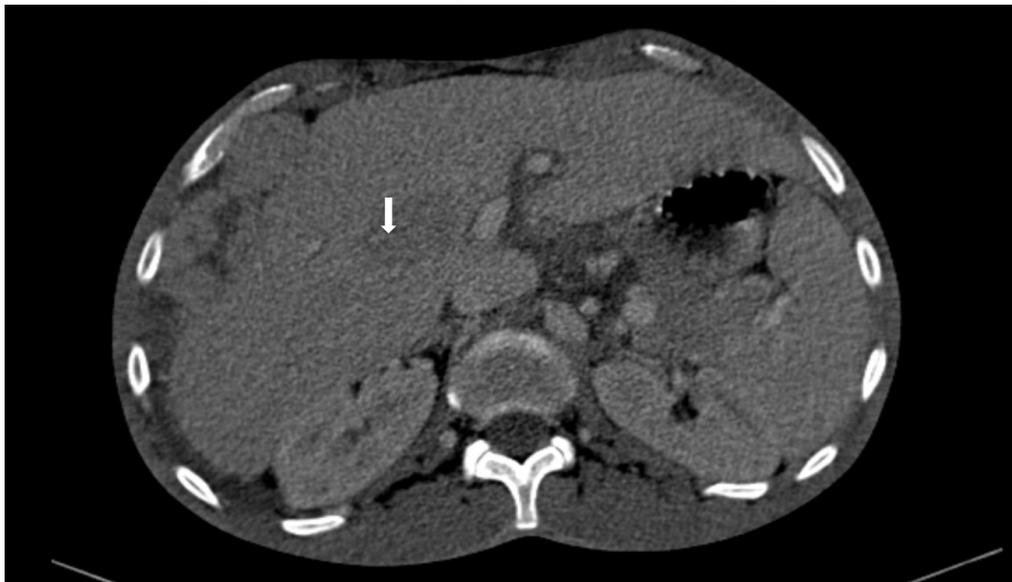


Figure 20:Coupe axiale d'une TDM-TAP passant par l'étage abdominal en contraste spontané chez un malade suivi pour synoviosarcome de la cuisse ,montrant une lésion hypodense du segment VIII (Flèche) .

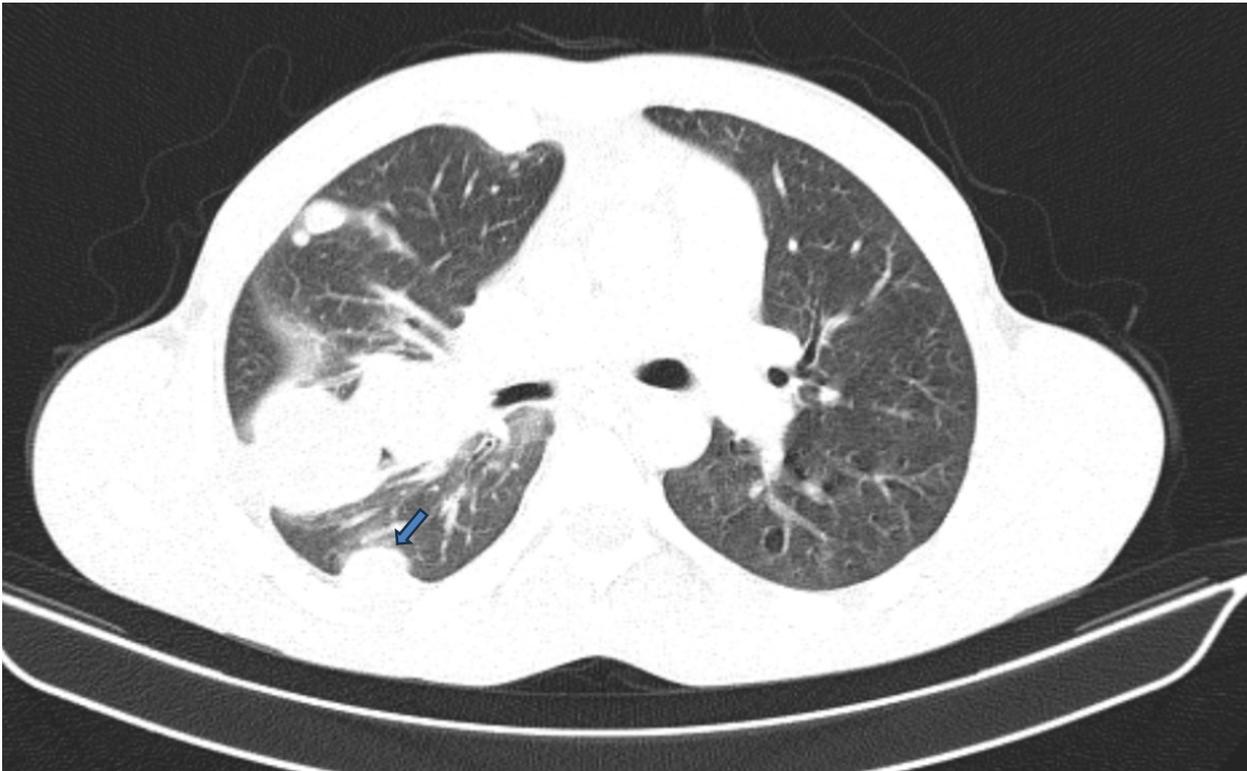


Figure 21: Coupe axiale d'une TDM-TAP passant par l'étage thoracique après injection de PDC (fenêtre parenchymateuse) chez un malade suivi pour synovialosarcome des membres , montrant des nodules et masses parenchymateuses pulmonaires et sous-pleuraux plus marqués du côté droit.

### 3. Confirmation histologique:

#### 3.1. Biopsie

- La biopsie a été réalisée chez tous les patients de notre série.
- La biopsie chirurgicale a été réalisée chez 52,5% des patients, 31,5% ont bénéficié d'une biopsie par incision et 21% d'une biopsie exérèse.
- La biopsie radio-guidée a été réalisée chez 4 patients, ce qui représente 21% au total. Dans 2 de ces cas, la biopsie a été guidée par échographie (échoguidée).
- Le type de biopsie n'a pas été précisé dans 26,3% des cas.

- Une biopsie initialement non concluante a été observée dans 2 cas, soit 10,5%.

Dans ces cas, la biopsie a été refaite par la suite

**Tableau 4: Répartition des patients selon le type de la biopsie**

Type de biopsie	Nombre	Pourcentage
Biopsie incision	6	31,5%
Biopsie exérèse	4	21%
Biopsie radiologique	4	21%
Biopsie sans précision	5	26,3%

### **3.2. Type histologique**

Dans tous les cas, le diagnostic de synovialosarcome a été confirmé par l'examen histologique. Dans un cas (5%), le diagnostic initial de sarcome d'Ewing a été établi lors de l'examen microscopique, mais a été rectifié en synovialosarcome suite à une étude immunohistochimique (IHC) ultérieure.

L'examen microscopique a révélé la présence de deux types de SS, distingués par la variabilité de l'association entre les cellules fusiformes et les cellules épithéliales: SS biphasique et monophasique:

- *Le synovialosarcome biphasique*: observé dans 5 cas(26%), se caractérise par la présence simultanée de cellules fusiformes et épithéliales.
- *Le synovialosarcome monophasique*: identifié dans 6 cas (31,5%), se manifeste soit par la présence exclusive de tissu épithélial, soit par la présence exclusive de tissu

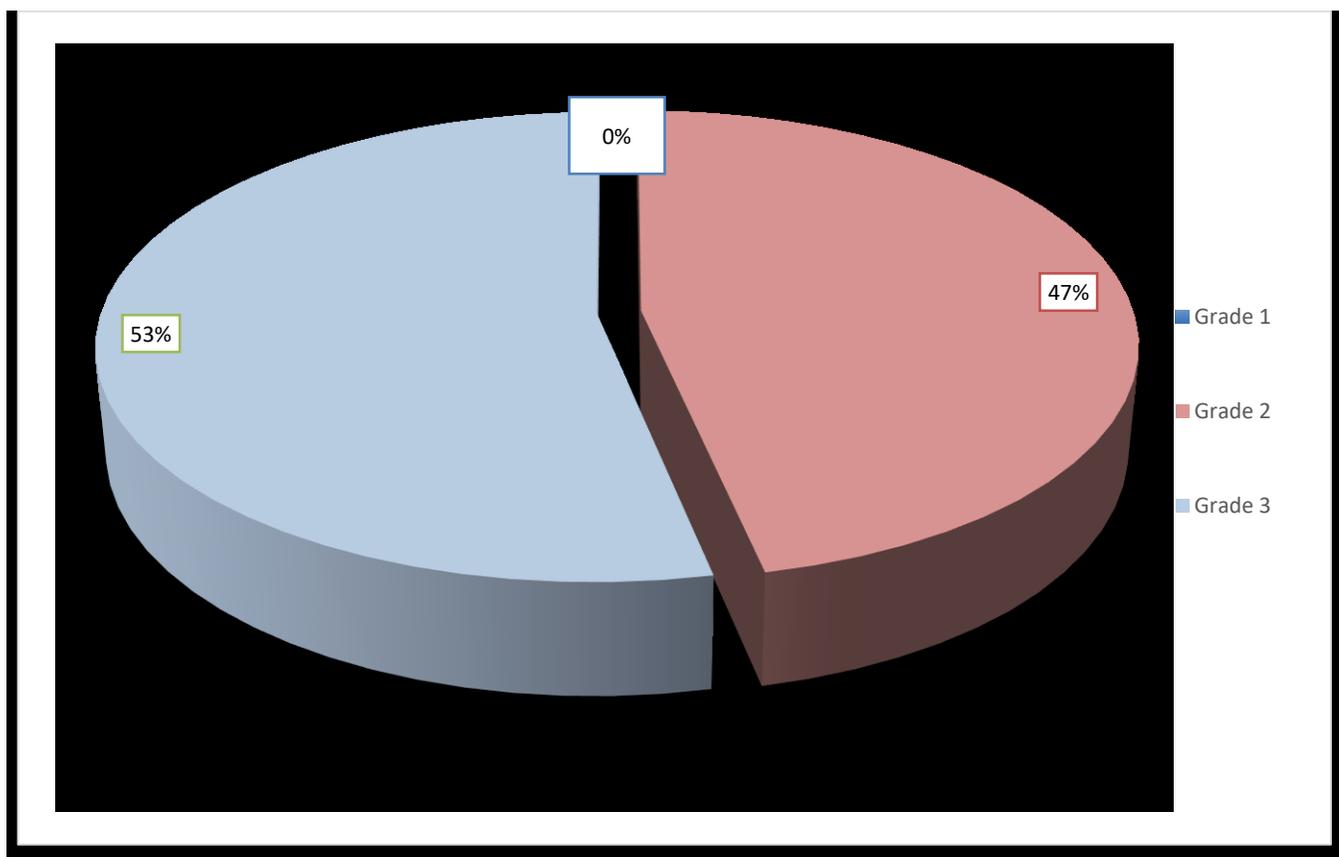
fibrosarcomateux, conduisant ainsi à la formation de synovialosarcomes monophasiques épithéliaux ou fusiformes.

- Dans 8 cas le type n' a pas été précisé.

### 3.3. Grading tumoral

Le grade histologique selon la FNCLCC a été précisé chez 15 patients soit 79%.

Dans notre étude, plus de la moitié des patients (53%) ont présenté un grade 3 (8 patients), tandis que 47% ont été classés au grade 2 (7 patients) .



**Figure 22: Répartition des synovialosarcomes selon le grading histologique.**

### 3.4. Hybridation in situ en fluorescence (FISH)

L'hybridation in situ en fluorescence a été réalisée chez 16 patients, représentant ainsi 84% de l'échantillon. L'utilisation de sondes BREAK APART Vysis ou SS18 a permis de détecter une translocation SS18 dans 15 cas, soit 93,7%.

### 3.5. Limites de résection

Les limites de la résection chirurgicale ont été précisées chez 15 patients soit 79% de l'effectif, Cela a permis d'évaluer la qualité de l'exérèse chirurgicale

**Tableau 5: Répartition des patients en fonction des résultats histologiques des limites de résection chirurgicale**

IP	Localisation du SS	Type de chirurgie	Limites histologiques
952289	Cuisse	Résection tumorale post chimiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite 1 (interne):15 mm</li> <li>• Limite 2(externe):25 mm</li> <li>• Limite 3(supérieure):15mm</li> <li>• Limite 4(inférieure):13mm</li> <li>• Limite 5 (profonde):<b>au contact</b></li> </ul> <p>➤ Résidu de SS avec réponse thérapeutique à 5%.</p>
932570	Avant-bras	Amputation transhumérale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite macroscopique:5cm</li> <li>• Limites microscopiques:passent en zones <b>non</b> tumorales</li> </ul>
1012299	Main	Désarticulation carpo-métacarpienne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les limites de résection des parties molles <b>sont tumorales.</b></li> <li>• Les limites de résection osseuse sont saines</li> </ul>

294 979	Épaule	Désarticulation de l'épaule	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les limites des parties molles sont saines</li> <li>• Les limites de résection osseuse sont saines</li> </ul>
666 577	Jambe	Résection tumorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La limite profonde est à moins de 1 mm</li> </ul>
1060399	Pied	Amputation transtibiale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les limites des parties molles sont saines</li> <li>• Les limites de résection osseuse sont saines</li> </ul>
1121037	Cuisse	Résection tumorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prolifération tumorale est située à moins de 1 mm de la limite la plus proche</li> </ul>
1284134	Jambe	Amputation transfémorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prolifération est à 7 mm de la limite de résection chirurgicale</li> <li>• La limite osseuse est saine</li> </ul>
956309	Cuisse	Résection tumorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite 1 (interne):8 mm</li> <li>• Limite 2(externe):10 mm</li> <li>• Limite 3(supérieure):<b>au contact</b></li> <li>• Limite 4(inférieure):<b>au contact</b></li> <li>• Limite 5 (profonde):5 mm</li> <li>• Limite 6 (superficielle):<b>au contact</b></li> </ul>
1405673	Genou	Résection tumorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite 1 (interne):0,8 cm</li> <li>• Limite 2(externe):<b>au contact</b></li> <li>• Limite3(supérieure):&gt; 1,4cm</li> <li>• Limite 4(inférieure):0,5 mm</li> <li>• Limite 5 (profonde):0,3 cm</li> <li>• Limite 6 (superficielle):1 cm</li> </ul>
1512271	Pied	Résection tumorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite 1 (interne):1,8 cm</li> <li>• Limite 2(externe): 3 cm</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite 3(antérieure):3 cm</li> <li>• Limite 4(postérieure):2,7 cm</li> <li>• Limite 5 (profonde):0,8 cm</li> </ul>
323523	Jambe	Amputation transfémorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La limite de résection des parties molles est saine.</li> <li>• La limite de résection osseuse est saine.</li> </ul>
904970	Pied	Résection tumorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite 1 (interne):21 mm</li> <li>• Limite 2(externe):8 mm</li> <li>• Limite 3(supérieure):à distance</li> <li>• Limite 4(inférieure):1 mm</li> <li>• Limite 5 (profonde):1 mm</li> </ul>
1355848	Cuisse	Résection tumorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite 1(antérieure):0,3 cm</li> <li>• Limite 2(postérieure):à distance</li> <li>• Limite 3(supérieure):1,6 cm</li> <li>• Limite 4(inférieure):à distance</li> <li>• Limite 5 (profonde):0,1 cm</li> </ul>
907904	Pied	Désarticulation de la cheville	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La limite de résection osseuse est saine.</li> </ul>

**Tableau 6: Répartition des patients selon la qualité d'exérèse chirurgicale**

Type de résection	Nombre	Pourcentage
R0	8	53,3%
R1	7	46,6%
R2	-	-

#### IV. Traitement:

Les participants inclus dans l'étude ont été soumis à un traitement chirurgical, soit conservateur, soit non (amputation/désarticulation), en fonction de critères tels que le stade de la maladie, le grade de la tumeur et l'état de santé général du patient (l'opérabilité du malade), à l'exception de trois cas :

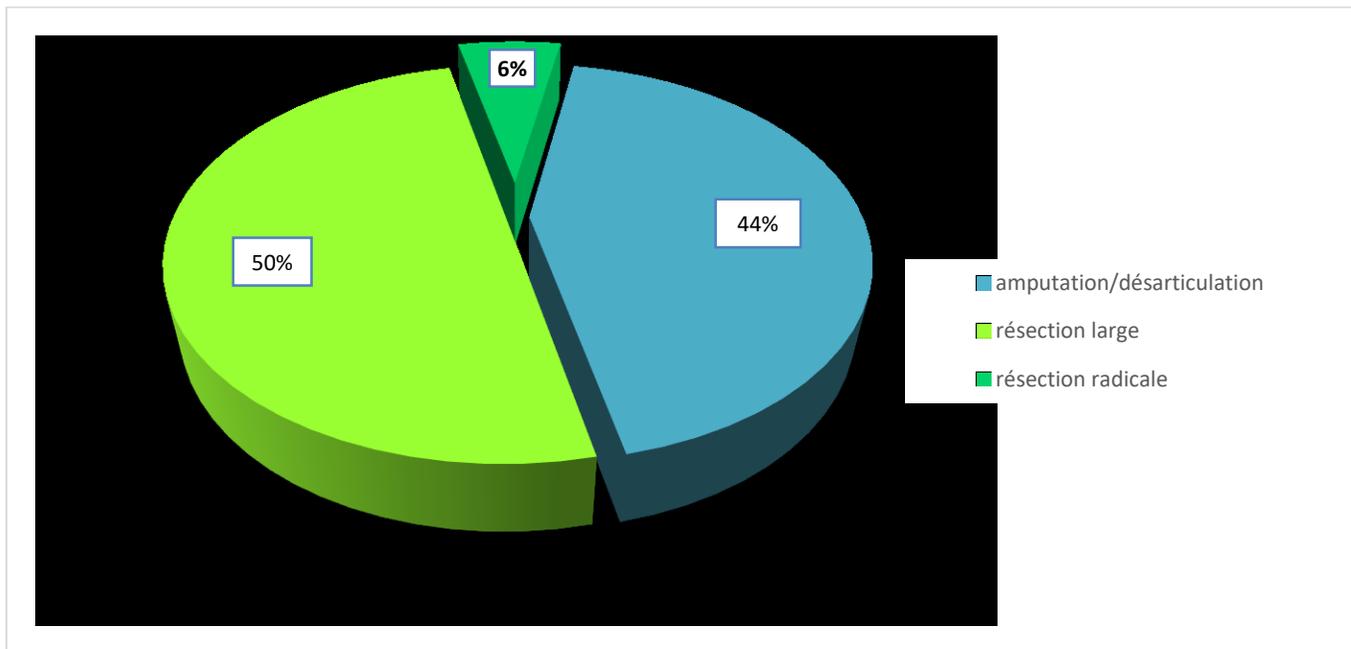
- Deux cas diagnostiqués tardivement au stade métastatique.
- Un cas qui est décédé avant qu'un projet thérapeutique puisse être établi.

##### 1. Chirurgie:

Dans notre série, 16 patients, soit 84,21%, ont été soumis à un traitement chirurgical, dont 9 patients soit 56%, ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice, tandis que 7 patients soit 44%, ont bénéficié d'un traitement chirurgical non conservateur (amputation/désarticulation):

- La résection large a été effectuée chez 8 patients, soit 50% des cas traités chirurgicalement.
- La résection radicale a été pratiquée chez un seul patient, représentant 6%.

- L'amputation/désarticulation a été réalisée chez 7 patients de notre série, soit 44%.

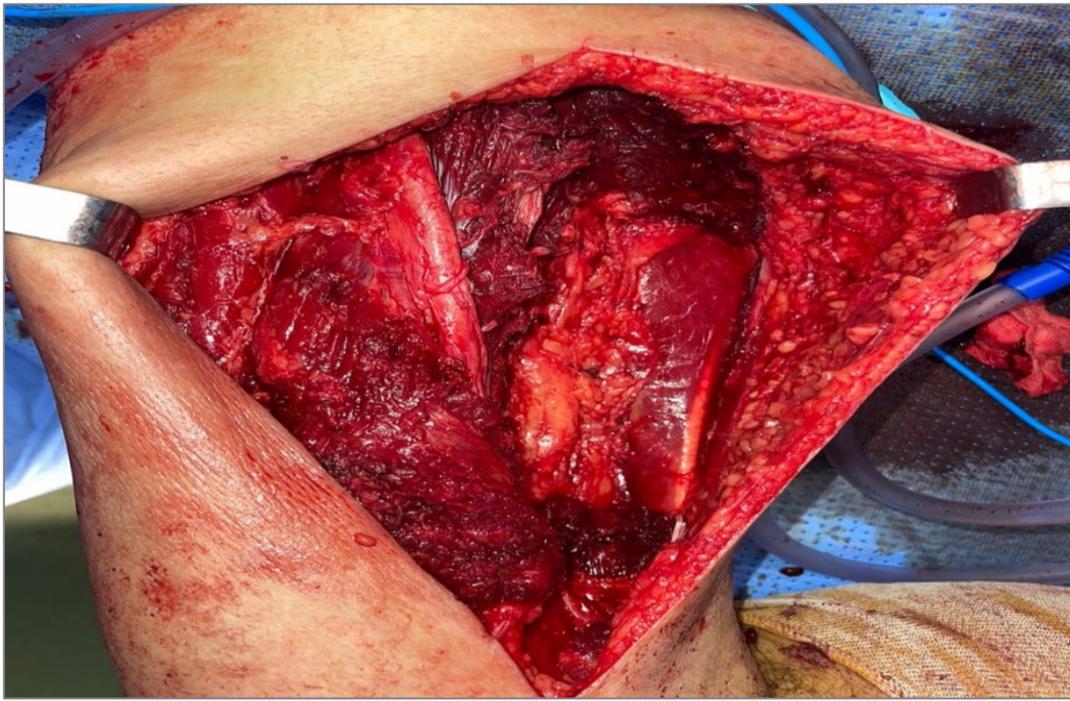


**Figure 23: Répartition des patients selon le geste chirurgical réalisé.**

En ce qui concerne la chirurgie des métastases, 2 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical des métastases pulmonaires. Un patient a bénéficié d'une résection d'un nodule pulmonaire, tandis que l'autre a été traité par une lobectomie inférieure droite.



**Figure 24:Vue d'abord chirurgical d'un synovialosarcome de la face interne de la cuisse ,centrée sur l'axe de la tumeur**



**Figure 25:Vue peropératoire exposant le pédicule.**

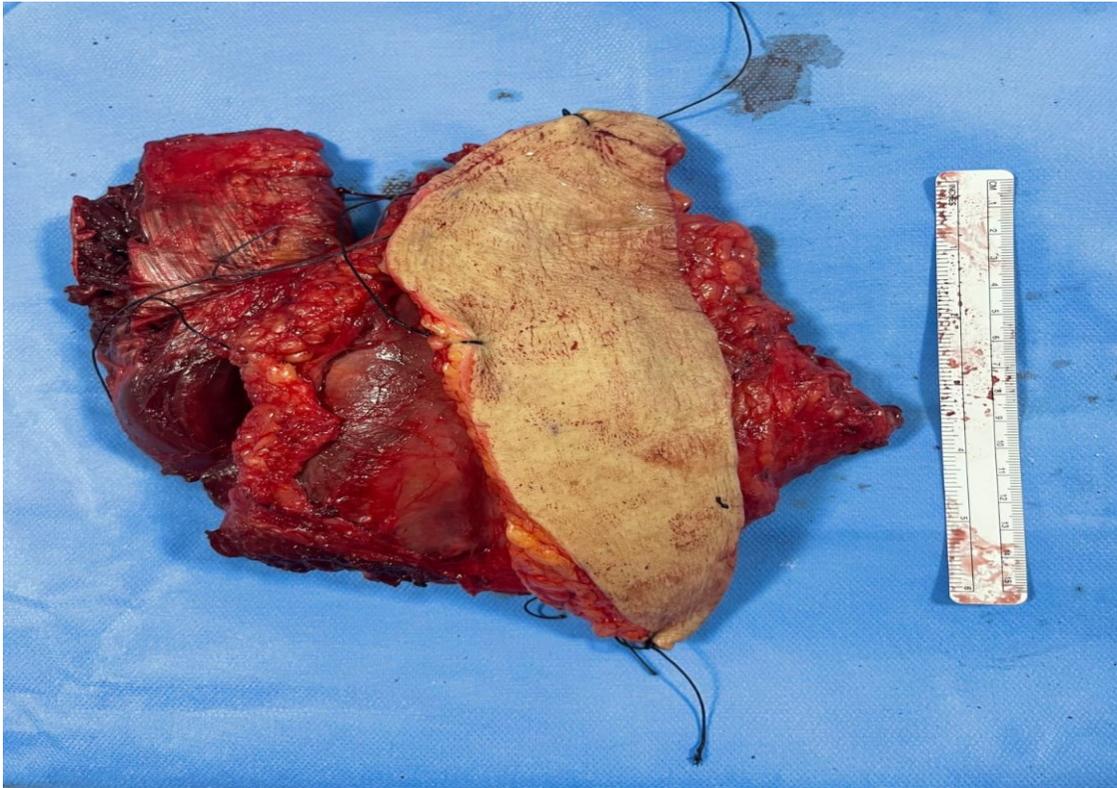


Figure 26:Vue postopératoire de la pièce d'exérèse chirurgicale

---

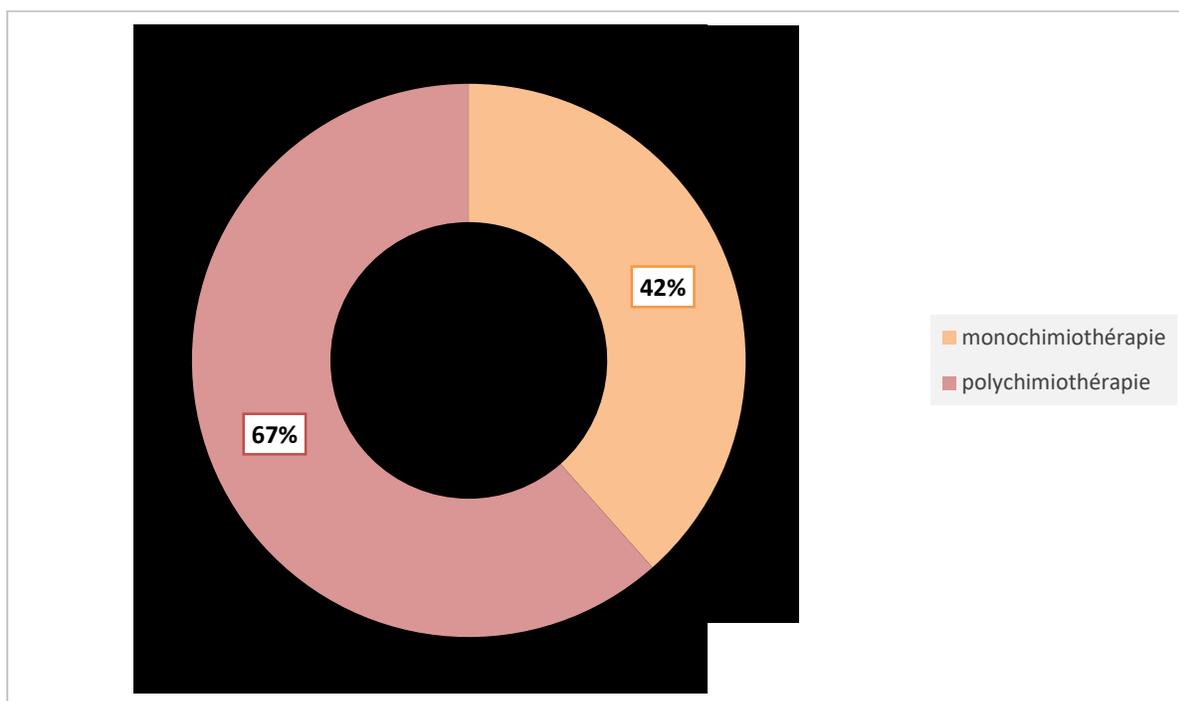
## 2. Chimiothérapie:

La chimiothérapie (CTH) qu'elle soit adjuvante ou néoadjuvante ou palliative a été prescrite chez 12 patients, soit 63% de notre effectif ,parmi eux ; 3 patients soit 25% ont reçu les 2 types de CTH (néoadjuvante et adjuvante).

- Six patients, représentant 50% des patients traités par CTH, ont reçu des cures de chimiothérapie en néoadjuvant :
  - ✓ Ces patients ont été traités avec une polychimiothérapie à base de MAI (Doxorubicine+Ifosfamide+Mesna). Parmi eux, quatre ont bénéficié de 4 cures et deux ont bénéficié de 6 cures.
- Sept patients, soit 58,3% de la population cible, ont reçu une chimiothérapie en adjuvant, avec la répartition suivante:
  - ✓ Deux patients ont bénéficié d'une monochimiothérapie à base d'Ifosfamide à forte dose : l'un a reçu 3 cures et l'autre a reçu 6 cures.
  - ✓ Un patient a reçu 3 cures de MAI.
  - ✓ Un patient a reçu 4 cures de MAI, puis en deuxième ligne, de l'Ifosfamide à forte dose, suivi de la Gemcitabine en troisième ligne.
  - ✓ Un patient a bénéficié de 3 cures de Doxorubicine.
  - ✓ Chez deux cas, le schéma n'a pas été précisé.
- Deux cas, soit 16,6%, ont reçu la CTH comme traitement palliatif :
  - ✓ Un patient a bénéficié d'une monochimiothérapie composée de 6 cures de Doxorubicine, puis en deuxième ligne de 2 cures d'Ifosfamide.

- ✓ L'autre patient a reçu une monochimiothérapie à base de Doxorubicine en 4 cures, en deuxième ligne de l'Ifosfamide en 6 cures, puis en troisième ligne de Dacarbazine en 4 cures.

La monochimiothérapie a été recommandée en première ligne pour 5 patients représentant 42%, tandis que la polychimiothérapie a été privilégiée en première intention dans 8 cas, soit 67%.



**Figure 27: Répartition des patients selon le type de la CTH reçu en première ligne.**

**Tableau 7: Répartition des patients en fonction de type et de protocole de la CTH.**

Type de CTH \ Protocole	Néo-adjuvante	Adjuvante	Palliative
Pourcentage total	50%	58,3%	16,6%
Monochimiothérapie	0%	43%	100%
Polychimiothérapie (MAI)	100%	28,5%	0%

### 3. Radiothérapie:

Dans notre série, 3 patients, soit 15,7%, ont bénéficié d'une radiothérapie (RTH) externe adjuvante, dont un cas à but palliatif, et ont été référés au service de radiothérapie du CHU Hassan II pour PEC.

La dose reçue a varié entre 20 Gray et 66 Gray.

**Tableau 8: Répartition des doses et des fractions reçus par les malades au cours de la RTH.**

Dose en Gray	Fractionnement
60 Gy	30 fractions
20 Gy	5 fractions
66 GY	33 fractions

## V. Évolution:

### 1. Surveillance radiologique:

Dans notre série:

- 13 malades soit 68% ont bénéficié d'un bilan radiologique local (IRM) et/ ou général (TDM TAP) au cours du suivi.
- 3 malades soit 15,7% ont été perdus de vue sans qu'ils soient suivis après le traitement.

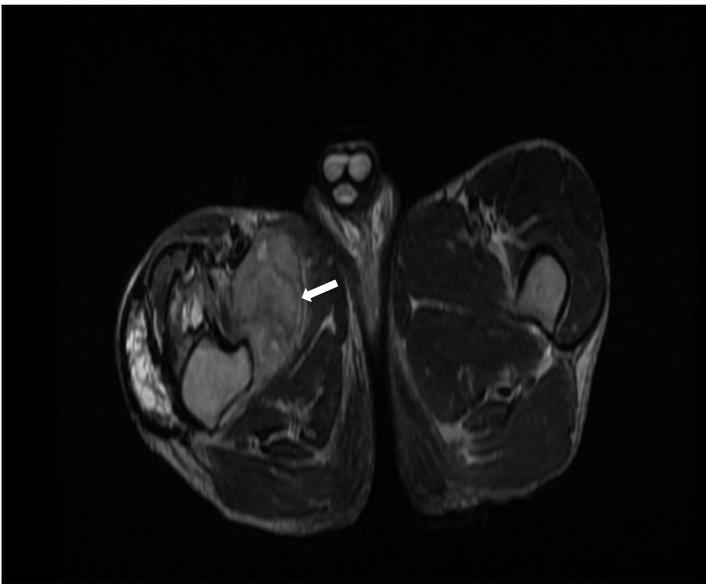
## 2. Récidive locale:

Quatre patients (21%) de notre série ont présenté une récurrence locale du synovialosarcome au niveau du même site. Cette récurrence a principalement touché les patients qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur (exérèse tumorale).

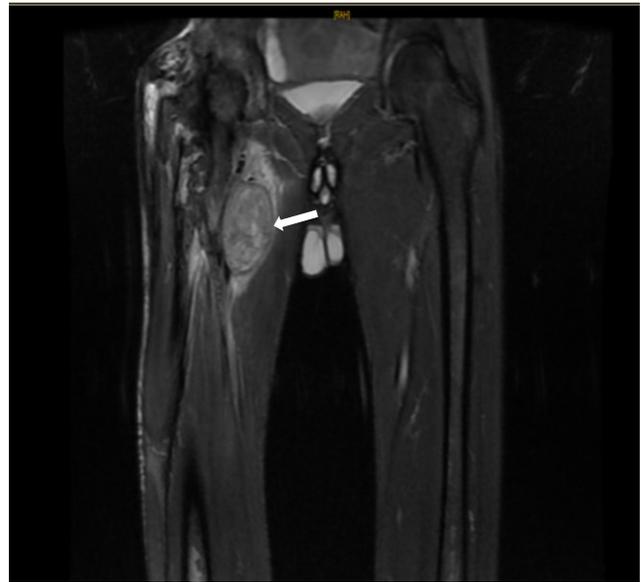
La récurrence a été identifiée à l'imagerie locale (IRM).

**Tableau 9:Récapitulatif des patients présentant une récurrence locale de synovialosarcome dans notre étude.**

IP	Localisation	Traitement reçu avant la récurrence	Délai de récurrence/chirurgie
952289	Cuisse	Chimiothérapie néoadjuvante+exérèse tumorale+radiothérapie adjuvante	22 mois
904970	Pied	Exérèse tumorale	7 mois
956309	Cuisse	Chimiothérapie néoadjuvante+exérèse tumorale	6 mois
1355848	Cuisse	Exérèse tumorale	5 mois



(a):IRM en coupe axiale T2

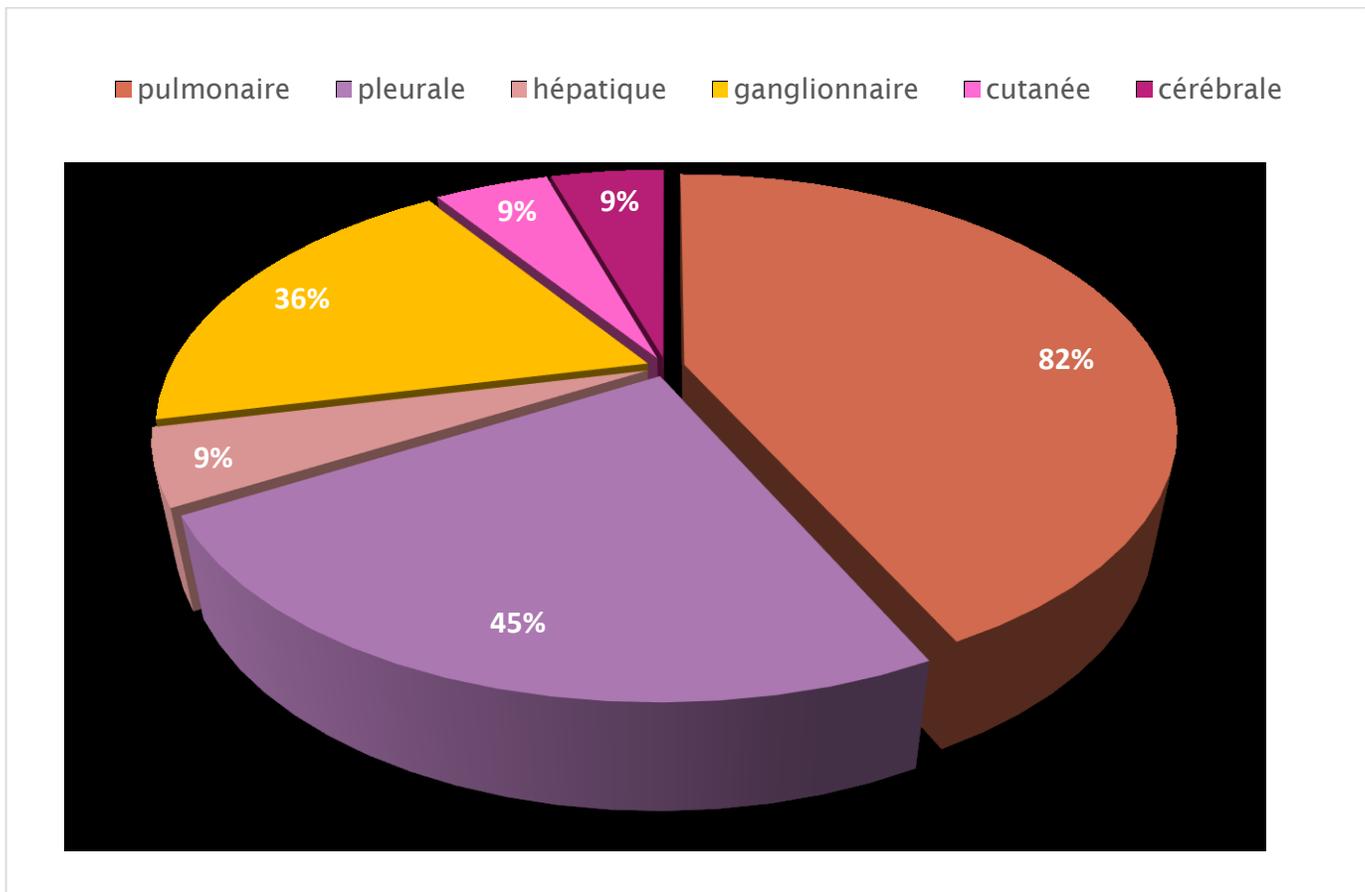


(b):IRM en coupe coronale STIR.

**Figure 28:(a)(b):IRM des 2 cuisses chez un patient opéré pour synoviosarcome de la cuisse droite ,montrant une récurrence locale de synoviosarcome au niveau du pli de l'aîne.**

### **3. Localisations secondaires:**

Dans notre série, 11 patients, représentant 58%, ont présenté des localisations à distance du synoviosarcome. La localisation secondaire pulmonaire demeure la plus fréquente, observée chez 9 patients, soit 82%, suivie de la localisation pleurale chez 5 patients (45%), puis ganglionnaire chez 4 patients (36%). En revanche, les localisations métastatiques cutanée, hépatique et cérébrale ont été observées dans un seul cas.



**Figure 29: Répartition des sites métastatiques selon les données de la TDM TAP.**

#### **4. Mortalité:**

- 6 cas de décès ont été enregistrés dans notre série.
- Le taux de mortalité global dans notre série de 19 patients était donc de 31,5%.

## DISCUSSION

## I. Rappel histologique:

Le synovialosarcome a été identifié pour la première fois par **Simon** en 1865[8], et c'est **Sabrazes** et ses collègues qui, en 1934, lui ont attribué le nom de "sarcome synovial" en raison de sa ressemblance avec la structure du tissu synovial sous observation microscopique[9]

Les sarcomes synoviaux, par définition, sont considérés comme des sarcomes de haut grade, cela les contraste avec la plupart des sarcomes des tissus mous qui ont tendance à avoir un grade élevé et un grade faible.[10] Bien que son nom, le SS ne provient pas de la synoviale et n'exprime pas de marqueurs synoviaux[11], au lieu de cela, il présente une différenciation mésenchymateuse et épithéliale. Aucune origine cellulaire n'a encore été prouvée, cependant, les recherches actuelles suggèrent qu'il émerge à partir de cellules mésenchymateuses primitives ou de myoblastes [12]

La caractéristique la plus distinctive du synovialosarcome est la "différenciation épithéliale" qui divise le SS en deux principaux sous-types : le "classique" biphasique, qui est composé de cellules tumorales épithéliales distinctes et de cellules fusiformes généralement disposées en motifs glandulaires, et le monophasique, qui est composé de cellules tumorales fusiformes de type fibrosarcome sans composants épithéliaux détectables. Cependant, étant donné que les proportions et les caractéristiques du composant épithélial varient considérablement parmi les tumeurs biphasiques, la transition d'un sous-type à l'autre peut être graduelle plutôt qu'abrupte. Pour cette raison, la distinction entre les formes monophasiques et peu différenciées peut être difficile. Une variante histologique peu différenciée est fréquemment observée et est

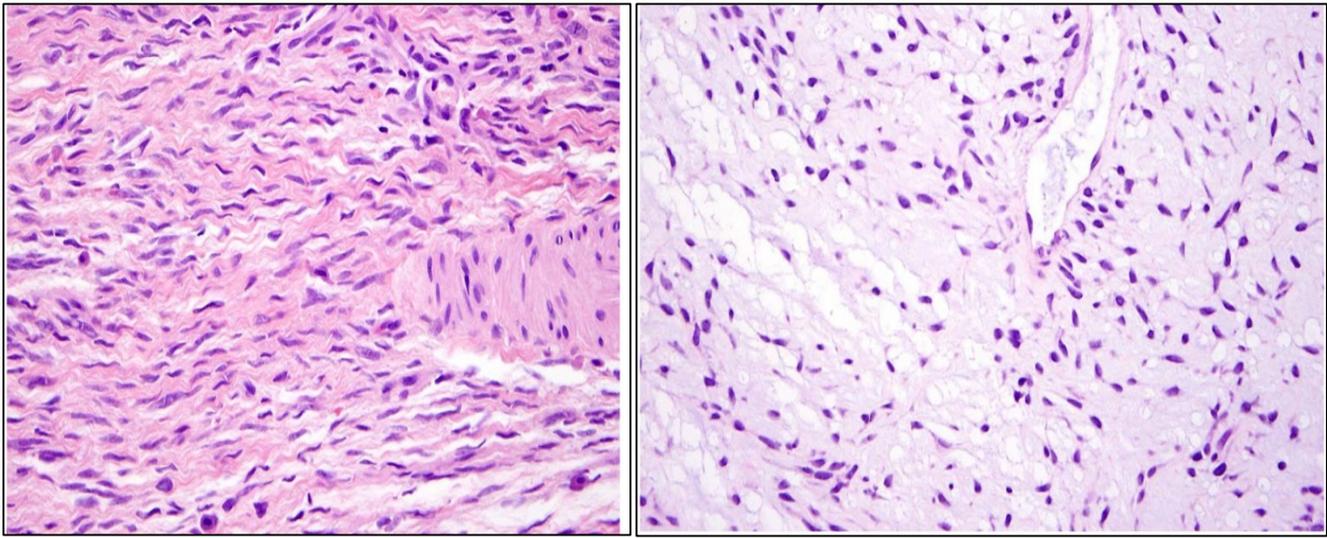
---

constituée de cellules ressemblant à celles d'autres tumeurs de petites cellules bleues rondes. Bien que le synovialosarcome biphasique ait été le premier variant reconnu, le synovialosarcome monophasique est jusqu'à trois fois plus fréquent.[13]

Dans les régions à plus faible densité cellulaire, il peut y avoir hyalinisation, changements myxoides, et calcifications avec ou sans ossifications, les changements chondroïdes sont rares(figure29).[14]

L'immunohistochimie (IHC) est employée afin de mettre en évidence la présence de marqueurs épithéliaux, notamment les kératines (8, 18 et 19) ainsi que l'antigène de la membrane épithéliale (EMA).À l'IHC, les synovialosarcomes expriment dans 90% des cas l'EMA ,et les cytokératines, dans 60% des cas, le CD99 et dans 30% des cas la protéine S100[15]

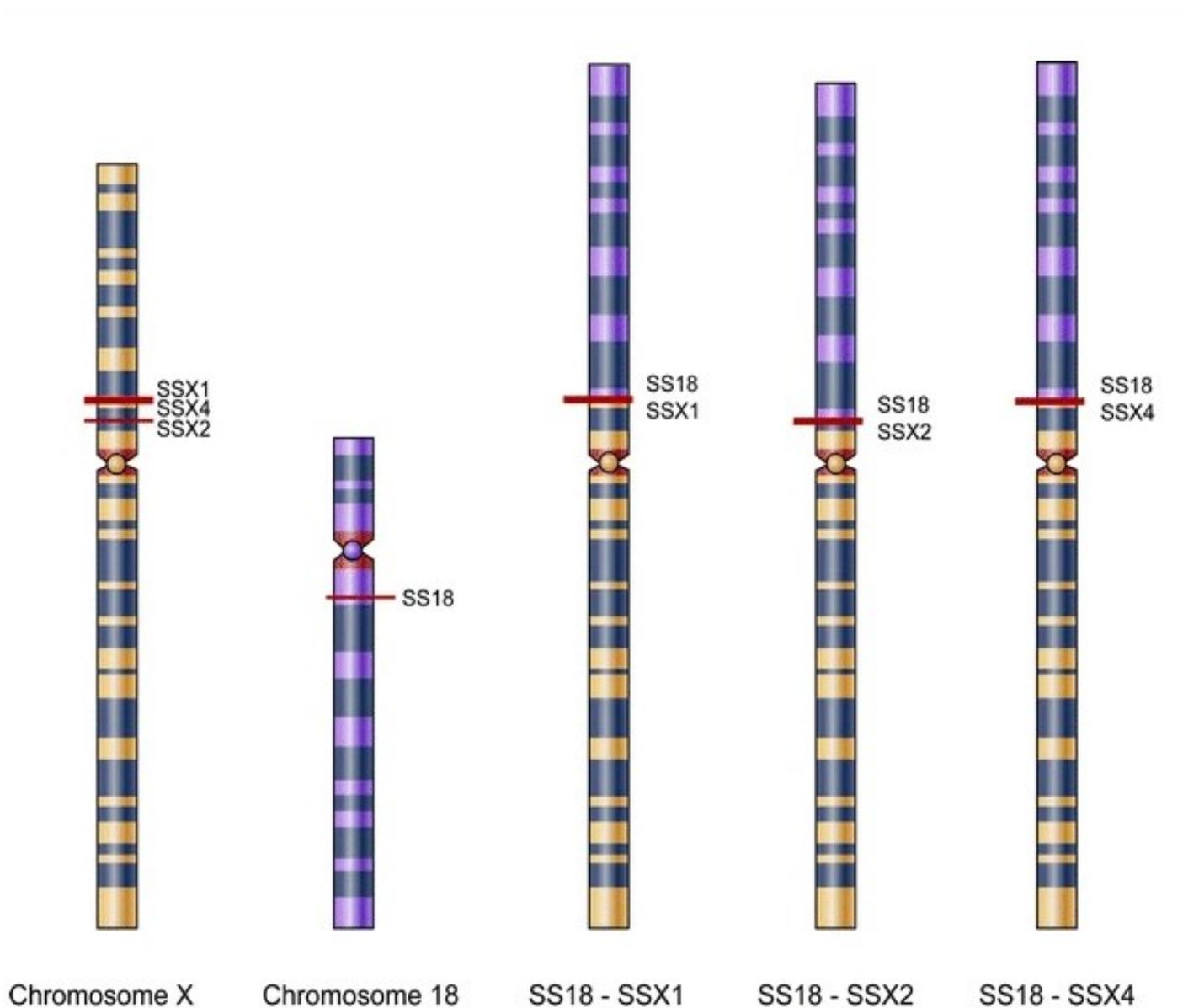
Sur le plan moléculaire les synovialosarcomes sont caractérisés par une translocation spécifique t(X;18), Présente dans plus de 95 % des cas, cette translocation t(X;18) est susceptible d'être l'événement oncogène moteur du développement de cette tumeur[16], cette translocation fait fusionner le gène SYT du chromosome 18 avec SSX1 (dans environ 2/3 des cas) ou SSX2 (dans environ 1/3 des cas) ou SSX4 (cas très rares), gènes situés sur le chromosome X. Cette translocation résulte en la formation d'un transcript de fusion (au niveau ARNm), détectable par PCR. Des cas comportant les deux transcripts de fusion SYT/SSX1 et SYT/SSX2 ont été rapportés. Le transcript SYT/SSX1 est associé de manière significative avec les synovialosarcomes biphasiques [14]. L'hybridation in situ en fluorescence (FISH) et le test de réaction en chaîne par polymérase en transcription inverse (RT-PCR) ont été validés dans le diagnostic de cette translocation [17].



(A)

(B)

**Figure 30:Synovialosarcome monophasique hypocellulaire avec un stroma riche en collagène, imitant un neurofibrome (A) ; un synovialosarcome monophasique principalement myxoïde avec une vascularisation importante (B).[1]**



**Figure 31: Translocations génétiques dans le sarcome synovial. Sur la gauche, les chromosomes normaux X et 18 sont représentés, ainsi que les gènes SSX de type sauvage (SSX1, SSX2 et SSX4) et SS18, respectivement. Les fusions caractéristiques du sarcome synovial (SS18-SSX1, SS18-SSX2 et SS18-SSX4) sont illustrées à droite [12]**

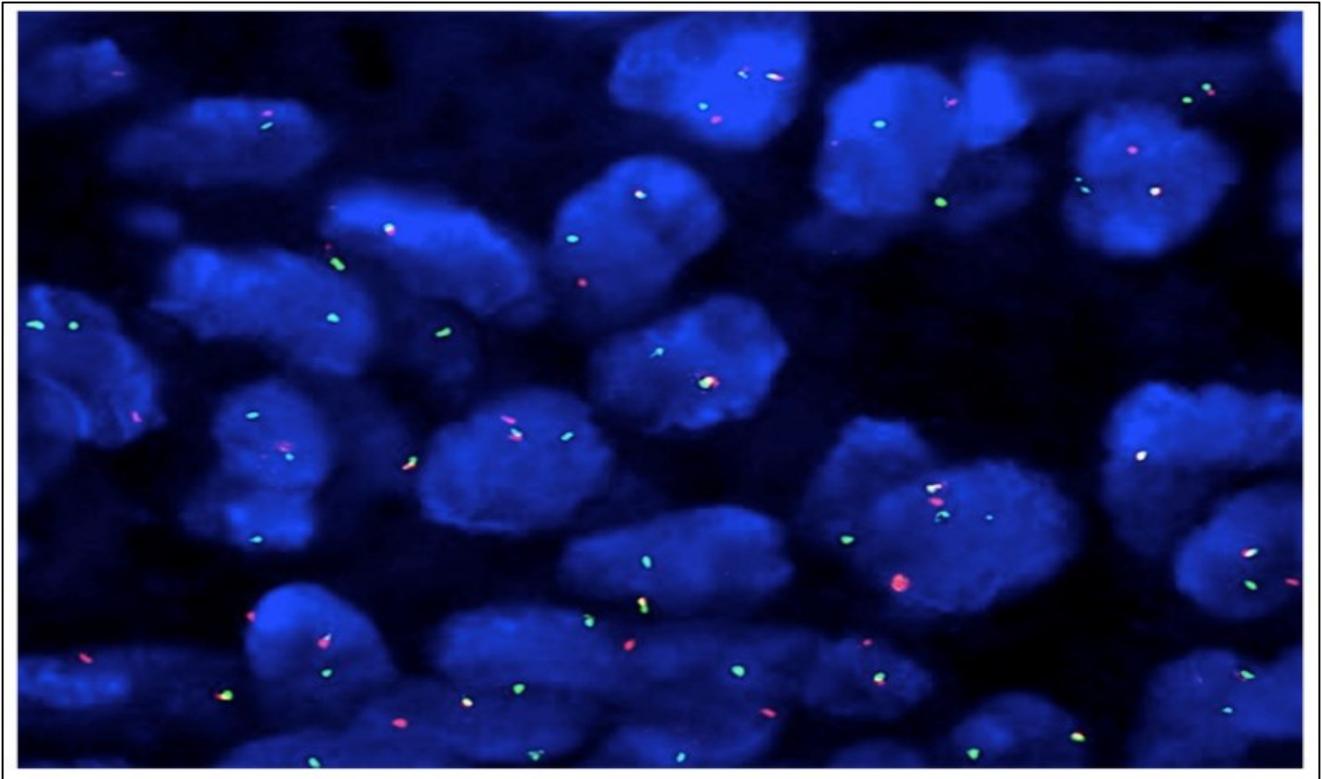


Figure 32:une étude moléculaire utilisant une sonde de cassure (break-apart) par hybridation in situ en fluorescence a confirmé un diagnostic de synovialosarcome en détectant l'arrangement génique SS18 (signal rouge et vert séparé) (×200).[18]

---

## II. Épidémiologie:

### 1. Fréquence:

Selon la plupart des auteurs, le sarcome synovial constitue environ 5 à 10 % de l'ensemble des STM.

**Herzog** a identifié que le sarcome synovial constitue environ 6 % des cas des sarcomes des tissus mous, selon son étude portant sur 6 000 patients traités au MD Anderson Cancer Center à Houston, Texas [19].

L'étude de **A.T.Bambara** qui a été faite à Ougadougou en 2013 qui s'est déroulée sur 10 ans , parmi le 325 malades diagnostiqués pour un sarcome, 3 malades ont été diagnostiqués pour un synovialosarcome soit 0,9%.[20]

**Gbessi DG** dans son étude faite en 2020 à Cotonou (Bénin) qui s'est étendue sur 10 ans, centrée sur deux hôpitaux de niveau III: le centre national hospitalier universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) et le centre hospitalier universitaire de la mère et de l'enfant (CHU-MEL) , parmi les 159 cas de sarcome diagnostiqués , 1 cas de sarcome synovial a été identifié soit 1% [21].

**Wang S** dans son étude faite en 2012 en Chine a démontré une augmentation de l'incidence du SS au cours des dernières années, passant de 0,906 à 1,548 pour 1 000 000 entre 1983 et 2012[22].

Dans notre étude 19 cas de SS ont été diagnostiqués sur une période de 6 ans soit environ 3 cas/an

### 2. Âge:

Les synovialosarcomes se produisent principalement chez les jeunes et les personnes d'âge moyen, et ce, chez les deux sexes (âge médian de 35 ans) [23].

---

L'étude de **Kachour K**, réalisée au service de traumatologie-orthopédie du CHU Hassan II à Fès en 2014 sur une période de 6 ans, portait sur 20 cas de synovialosarcome des membres. La moyenne d'âge était de 35,5 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 20 à 60 ans.[24]

Dans l'étude de **Lukulunga LU**, réalisée au service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Ibn SINA de Rabat en 2011 sur une période de 6 ans, 20 cas de synovialosarcome des membres ont été diagnostiqués. L'âge moyen des patients était de 42,6 ans, avec des extrêmes de 20 à 70 ans.[25]

**Ferrari A**, dans son étude menée à l'INT (Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori) à Milan, Italie, en 2002, sur une période de 29 ans, a diagnostiqué 271 patients atteints de synovialosarcome. L'âge moyen des patients était de 32 ans, avec des extrêmes allant de 5 à 87 ans.[26]

L'étude de **Lewis JJ**, menée au département de chirurgie, de biostatistique et de pathologie du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center à New York, aux États-Unis, en 1996, s'étendant sur 14 ans, a diagnostiqué 112 patients atteints de synovialosarcome. L'âge médian des patients était de 35 ans, avec une fourchette allant de 16 à 70 ans.[27]

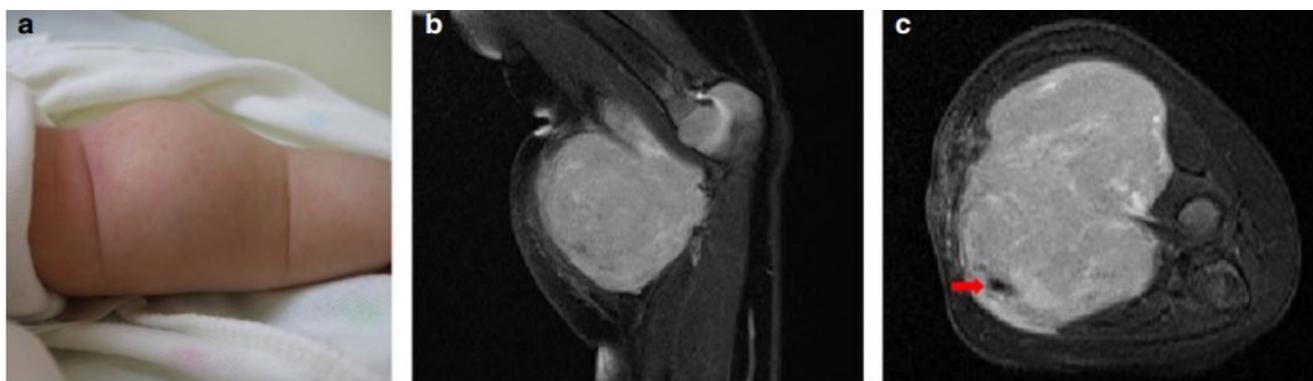
**Tateishi U**, dans son étude réalisée au National Cancer Center Hospital and Research Institute à Tokyo, Japon, a diagnostiqué 30 cas de synovialosarcome. L'âge médian des patients était de 27 ans, avec une fourchette allant de 10 à 61 ans..[28]

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 36,68 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 77 ans

**Tableau 10: Répartition des séries en fonction de l'âge**

Les séries Âge(en année)	Kachour K	Lukulunga LU	Ferrari A	Tateishi U	Lewis JJ	Notre série
Âge moyen	35,5	42,6	32	27	35	36,6
Âge minimal	20	20	5	10	16	17
Âge maximal	60	70	87	61	70	77

Le sarcome synovial est rarement détecté chez les nourrissons, avec une incidence annuelle de 0,5 pour un million [29] .Des cas de synovialosarcome néonatal ont été rapportés dans la littérature [30],[31].



**Figure 33:(a) Aspect clinique d'un synovialosarcome du bras chez un nourrisson de 2 mois avec (b) une coupe sagittale et (c) une coupe axiale sur l'IRM avec contraste;montrant une masse lobulée bien définie (45 x 30 x 30 mm) qui est visible entre les muscles brachialis et brachioradialis de l'avant-bras gauche. L'artère brachiale (flèche) est située à la périphérie de la masse mais n'est pas incluse en elle.[31]**

### 3. Sexe:

Selon la plupart des séries de la littérature , il existe une prédominance masculine du synovialosarcome.

L'étude de **Song Z** menée en Chine en 2015 sur une période de 8 ans,893 cas ont été diagnostiqués de synovialosarcome dont 489 ont été de sexe masculin soit 54,8% et 404 ont été de sexe féminin soit 45,2%[32] .

**Scheer M** dans son étude faite en 2010 et qui s'est déroulée sur 30 ans ,27 malades ont été diagnostiqués de synovialosarcome métastatique dont 14 soit 52% ont été de sexe masculin et 13 soit 48% ont été de sexe féminin[33] .

L'étude de **Sultan I**, réalisée entre 1983 et 2005 en utilisant la base de données Surveillance, Epidemiology, and Results (SEER), 1268 patients ont été diagnostiqués de synovialosarcome. Parmi eux, 675 (53%) étaient de sexe masculin et 593 (47%) de sexe féminin [34] .

L'étude d'**O'Sullivan PJ** qui a été faite à l'hôpital général de Vancouver,Canada ,et qui s'est étendue sur 3 ans entre 2002 et 2005 , 20 cas de SS ont été confirmés histologiquement,12 malades ont été de sexe masculin soit 60% et 8 de sexe féminin soit 40 % [3].

Dans la série de **Varela-Duran J** ,parmi les 32 patients diagnostiqués de synovialosarcome , il y avait 21 hommes soit 66 % ,et 11 femmes soit 34 %[35].

Dans notre série le sexe ratio H/F a été de 1,7. Soixante-trois pour cent des patients étaient de sexe masculin, tandis que 37 % étaient de sexe féminin.

**Tableau 11: Répartition des séries en fonction du sexe**

Les séries	Scheer M	Song Z	Sultan I	O'Sullivan PJ	Varela-Duran	Notre série
Nombre des patients	27	893	1268	20	32	19
Pourcentage des hommes	52%	54,8%	53%	60%	66%	63%
Pourcentage des femmes	48%	45,2%	47%	40%	34%	37%

#### 4. Localisation:

Le synovialosarcome a une prédilection particulière pour les membres inférieurs, est en général de siège extra-articulaire ; les lésions intra-articulaires ne sont observées que dans 10% des cas, et c'est souvent une invasion à partir d'un foyer para-articulaire.[36]

Environ 75 % des synovialosarcomes primaires se produisent dans les régions para-articulaires des extrémités, plus fréquemment dans l'extrémité inférieure ; le reste des tumeurs apparaît dans le tronc, la région de la tête et du cou, ou d'autres sites [37].

L'étude de **Brennan B** qui a été faite au Royaume-Uni en 2005, et qui s'est déroulée sur 14 ans, 77 cas de synovialosarcome ont été identifiés durant la période d'étude et ont été répartis selon leur localisation comme suit:

**Tableau 12:Localisations des synovialosarcomes dans la série de Brennan B[38] .**

Localisation	Nombre	Poucentage
Membres inférieurs	43	57%
Membres supérieurs	10	13%
Tête/cou	12	15%
Tronc/autre	12	15%

ten Heuvel SE dans son étude faite au Groningue, Pays-Bas, en 2005 et qui s'est étendue sur 21 ans ,45 malades atteints de SS ont été pris en charge au Centre médical universitaire de Groningue; ont été répartis selon leur localisation comme suit:

**Tableau 13:Localisations des synovialosarcomes dans la série de ten Heuvel SE[39]**

Localisation		Nombre	Pourcentage	
Membres inférieurs	Cuisse	9	20%	65%
	Genou	7	16%	
	Pied	7	16%	
	Jambe	5	11%	
	Aine	1	2%	
Membres supérieurs	Épaule	2	4%	13%
	Bras	2	4%	
	Coude	2	4%	
Tête/cou		3	7%	7%
Tronc		7	15%	15%

Dans l'étude de **Guadagnolo BA** qui a été faite au Center de cancer de l'Université du Texas aux États-Unis, en 2003 et qui s'est déroulée sur 43 ans, 150 patients atteints de synovialosarcome ont été traités au Center de Cancer de l'Université du Texas, et ont été répartis selon leur localisation comme suit

**Tableau 14:localisations des synovialosarcomes dans la série de Guadagnolo BA[40]**

Localisation		Nombre	Pourcentage	
Membres inférieurs	Cuisse	32	21%	58%
	Genou	25	17%	
	Pied	11	7%	
	Cheville	5	3%	
	Jambe	10	7%	
	Aine	4	3%	
Membres supérieurs	Épaule	2	1%	24%
	Bras	6	4%	
	Coude	8	5%	
	Avant-bras	6	4%	
	poignet	11	7%	
	main	4	3%	
Tête/cou		9	6%	6%
Tronc		17	12%	12%

Aytekin MN dans son étude menée en 2016 et s'étendant sur 41 ans, a recueilli les données à partir de la base de données SEER de l'Institut national du cancer. Un total de 3228 patients atteints de synovialosarcome ont été inclus, et les localisations ont été décrites comme suit :[41]

**Tableau 15:Localisations des synovialosarcomes dans la série de Aytekin MN[41]**

Localisation	Nombre	Pourcentage
Membres inférieurs	1488	64,1%
Membres supérieurs	546	16,9%
Thorax	463	14,3%
Tête/cou	224	6,9%
Pelvis	178	5,5%
Abdomen	173	5,4%
Tronc/Dos	76	2,4%
Non spécifiée	80	2,5%

Dans notre série,79% des synovialosarcomes ont été trouvés au niveau des membres inférieurs dont 32% au niveau des cuisses,les autres localisations ont été:pied,jambe,épaule,genou,bras,main,avant-bras.

**Tableau 16:Distribution des pourcentages de synovialosarcomes localisés dans les membres inférieurs selon les séries examinées.**

Les séries	Brennan B	ten Heuvel SE	Guadagnolo BA	Aytekin MN	Notre série
Membres inférieurs	57%	65%	58%	64,1%	79%

## **5. Étiopathogénie:**

L'étiopathogénie du synovialosarcome n'est pas entièrement comprise, mais il est largement accepté que cette forme de cancer des tissus mous a une composante génétique importante.

Les principaux facteurs impliqués dans la genèse des synovialosarcomes sont:

### **5.1. Facteurs génétiques:**

Les synovialosarcomes partagent une similarité génétique typique : la translocation bien connue entre les chromosomes X et 18,  $t(X;18)(p11.2;q11.2)$ , conduisant à la fusion protéique SS18–SSX1 ou SS18–SSX2 (rarement SS18–SSX4). On pense que cette translocation est un événement précoce, car le type de fusion est concordant dans les tumeurs primaires et les métastases et reste constant tout au long de la maladie.[42]

### **5.2.Facteurs environnementaux:**

Il existe de nombreux rapports de formation de synovialosarcome à la suite d'un traumatisme, chirurgical ou autre .Cependant il n'y a pas de lien direct établi entre les

traumatismes et le développement du synovialosarcome. Il est possible que certains traumatismes puissent révéler la présence d'un synovialosarcome déjà existant [43].

Dans la série de **Michal MD** , 21 malades ont été diagnostiqués de synovialosarcome ,un seul patient soit 4,7% avait subi une blessure plusieurs années avant le diagnostic [44] .

Dans la série de **Varela-duran** , 32 patients ont été dignostiqués de synovialosarcome , un traumatisme antérieur a été noté chez quatre patients soit 12,5% de l'effectif[35].

Dans l'étude menée par **Judy Wang** sur un cas de synovialosarcome du membre supérieur (bras), le diagnostic a été établi 15 ans après un traumatisme local du bras (figure 25)[45].

Dans notre étude ,nous avons rapporté un cas de brûlure locale qui a évolué tardivement vers un synovialosarcome .

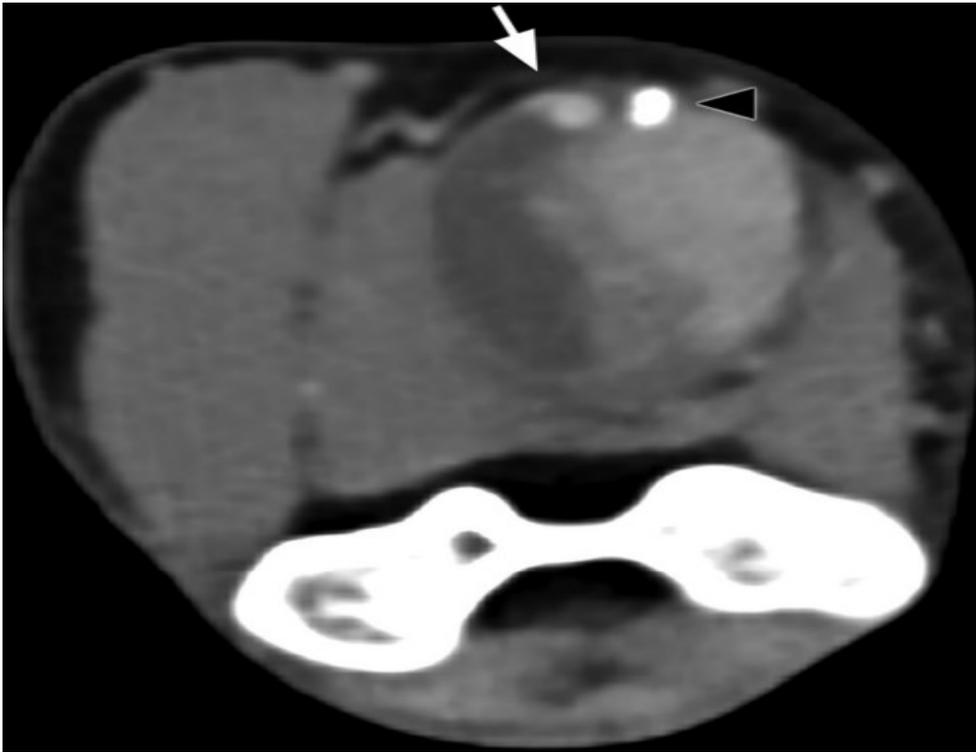


Figure 34:Angio-TDM du membre supérieur gauche en coupe axiale montrant l'artère brachiale gauche (flèche) le long de la partie supérieure de la masse qui présente une atténuation hétérogène, avec un foyer de calcification le long de sa marge (pointe de flèche).[45]

---

### III. Étude Clinique:

#### 1. Délai de consultation:

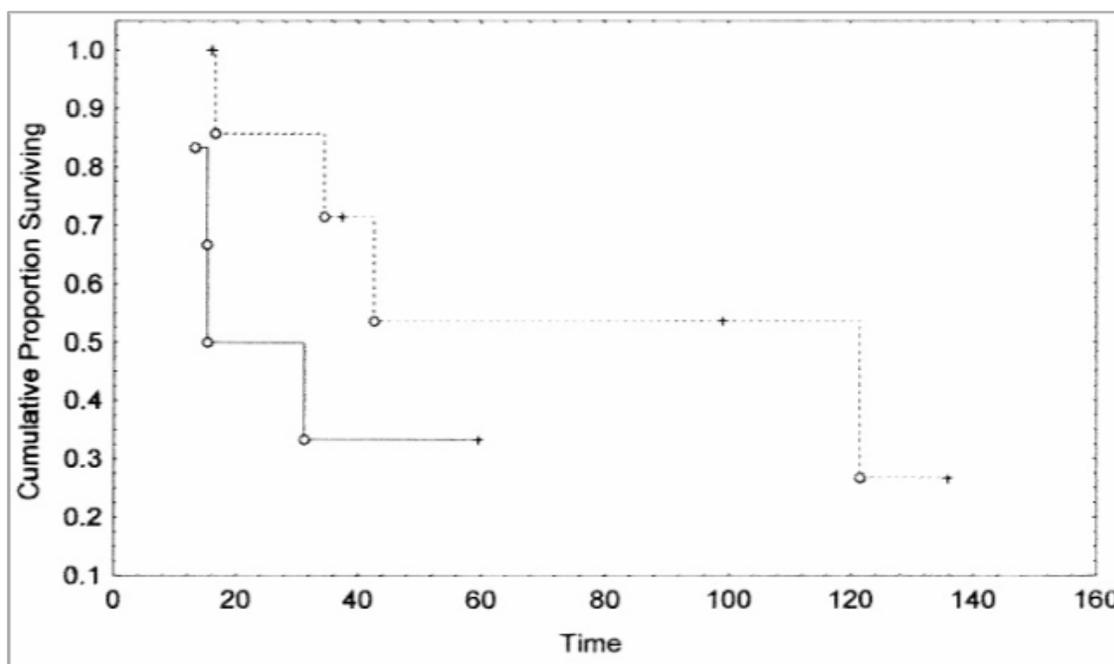
Le synovialosarcome est caractérisé par une croissance progressive avec un temps moyen jusqu'au diagnostic de 2 à 4 ans [46].

Dans l'étude de **Lukulunga LU** faite au service de chirurgie orthopédique et traumatologique au CHU Ibn SINA de Rabat en 2011 sur une période qui s'est étalée sur 6 ans ,20 cas de synovialosarcome des membres ont été diagnostiqués. Le délai moyen de consultation a été de 14,42 mois.[25]

Dans la série de **Kachour K** ,20 cas de synovialosarcome des membres ont été rapportés avec un délai moyen de consultation de 15 mois,et des extrêmes allant de 2 mois et 48 mois[24].

**Tordjman M** dans son étude menée en France en 2020 sur une période de 18 ans, a diagnostiqué 98 patients atteints de synovialosarcome. Le délai moyen de consultation des patients a été estimé à 15,1 mois[47]

Dans l'étude de **Scully** réalisée en 1996 et s'étendant sur 26 ans, 14 cas ont été inclus. La durée médiane des symptômes avant la présentation a été de 14 mois (plage de 1 à 48 mois).



**Figure 35:** Les patients de la série de Scully ont été arbitrairement répartis en deux groupes : ceux présentant des symptômes depuis moins de 12 mois (-) et ceux présentant des symptômes depuis plus de 12 mois (—). L'effet de cette variable sur la survie globale (SG) de ces patients a été examiné. L'analyse du log-rank indique un avantage significatif en terme de survie pour les patients ayant un cours de maladie plus indolent avant le diagnostic, approchant, mais ne atteignant pas, une signification statistique[48].

Dans notre série le délai moyen de consultation a été de 18 mois, avec des extrêmes allant de 2 mois à 6 ans.

**Tableau 17:** Répartition des séries selon le délai moyen de consultation

Les séries	Lukulunga LU	Kachour K	Tordjman M	scully	Notre série
Délai moyen de consultation (mois)	14,42	15	15,1	14	18

## 2. Circonstances de découverte:

Le synovialosarcome se manifeste généralement dans les tissus mous profonds, souvent sous forme de masses importantes. En général, il s'agit d'une tumeur à croissance lente, associée à une douleur et une sensibilité locales dans plus de la moitié des cas. [49]

### 2.1 Tuméfaction:

Dans la majorité des cas les synovialosarcomes se présentent comme une masse tissulaire, indolore. Une symptomatologie d'allure inflammatoire est rare.

Dans l'étude de **Franck CHOTEL** qui a été réalisée à Hopital Debrousse, Lyon, France , en 2006 et qui s'est déroulée sur 21 ans, 35 cas ont été traités pour synovialosarcome ,40% des malades se sont présentés initialement pour une tuméfaction[50].

**Tableau 18:La présentation clinique des malades dans la série de CHOTEL.F**

Symptomatologie	Nombre des malades	Pourcentage
Tuméfaction	14	40%
Raideur articulaire chronique	7	20%

Dans la série de **Lukulunga LU**, tous les patients ont consulté pour une tuméfaction. 45% des patients ont présenté une tuméfaction indolore, tandis que 55 % ont présenté une tuméfaction douloureuse[25].

**Tableau 19:La présentation clinique des malades dans la série de Lukulunga LU**

Symptomatologie	Nombre	Pourcentage
Tuméfaction indolore	9	45%
Tuméfaction+douleur	11	55%
AEG	3	15%

Dans notre série la tuméfaction a constitué le principal motif de consultation , elle a été retrouvée chez 17 patients de notre série soit 96%,la douleur a été retrouvée chez 4 patients soit 23%.

**Tableau 20:Répartition des malades s'étant présentés pour une tuméfaction indolore dans les différentes séries.**

Les séries	Franck CHOTEL	Lukulunga LU	Varela-Duran	Notre série
Tuméfaction(%)	40%	45%	45,8%	96%

**Tableau 21:Comparaison des principaux signes cliniques entre les séries étudiées**

Les séries Les signes	Varela-Duran	Lukulunga LU	Kachour K	Notre série
Tuméfaction indolore	45,8%	45%	60%	78%
Tuméfaction douloureuse	41,6%	55%	35%	17%
Douleur isolée	8,3%	0%	5%	6%

---

## **2.2 Douleur:**

La douleur dans le cadre de SS est souvent vague ,diffuse et mal localisée, mais parfois intense, initialement intermittente avant de devenir constante par la suite ,elle peut être liée à l'implication de nerfs[14]

L'étude de **Silva MV** qui a été réalisée en 1999 et qui s'est déroulée sur 44 ans ,53 malades ont été diagnostiqués de synovialosarcome, 16 des 53 patients soit 30,2 % atteints de SS ont présenté des douleurs au niveau du site de la tumeur avant le développement d'une tuméfaction,la durée moyenne de la douleur avant l'apparition de tuméfaction a été de 36,6 mois[51].

Dans notre série un seul malade (6%) s'est présenté initialement pour une douleur sans tuméfaction associée,alors que l'association de la douleur et de la tuméfaction a été rapportée chez 3 malades soit 17%.

## **2.3 Autres signes:**

- La douleur peut être accompagnée d'une gêne fonctionnelle, ou ces deux symptômes peuvent se manifester de manière indépendante.
- Un épanchement articulaire modérée peut indiquer une forme intra-articulaire précoce.
- La raideur ou contracture articulaire chronique .
- Les troubles sensitifs notamment les paresthésies
- Une boiterie douloureuse peut être observée chez les enfants à l'âge de la marche comme ce qui a été rapporté par **Lepow GM**[52]

### 2.4 Signes généraux:

- L'altération de l'état général (AEG) avec une perte de poids est rare en phase initiale, survenant généralement en conjonction avec une dissémination métastatique
- Les signes cliniques en rapport avec la dissémination métastatique.

L'étude menée par **Atmane A** en 2017 sur un cas de synovialosarcome du membre ,la présentation clinique initiale a été décrite comme une AEG associée des douleurs thoraciques en rapport avec la localisation métastatique pulmonaire. [53]

## 3. Signes physiques:

### 3.1. Taille tumorale:

L'étude de **Stegmaier S** qui a été réalisée en Allemagne en 2006 et qui s'est déroulée sur 20 ans ,84 patients atteints de SS ont été inclus dans l'étude, les données concernant la taille ont été disponibles pour 74 patients et ont été décrites comme suit:

**Tableau 22:Répartition des malades selon la taille tumorale dans la série de Stegmaier[54]**

Taille	Nombre	Pourcentage
<5cm	36	48,6%
5-10cm	23	31,08%
>10cm	15	20,2%

**Stegmaier** a corrélé la taille tumorale au pronostic des malades.

**Okcu MF** dans son étude menée au Baylor College of Medicine et au Texas Children's Cancer Center à Houston, au Texas, aux États-Unis en 1999, s'étalant sur 33 ans, a diagnostiqué 219 enfants et adolescents atteints de SS. Les résultats d'**Okcu** ont

démontré que la présence d'une taille tumorale importante ( $\geq 5$  cm) était systématiquement identifiée comme un facteur pronostique défavorable. [55]:

**Tableau 23: Répartition des malades selon la taille tumorale dans la série de Okcu MF**

Taille	Nombre	Pourcentage
<5cm	101	46%
5-10cm	58	27%
>10cm	35	16%
Non déterminée	21	11%

Dans notre série la taille varie d'une tumeur à l'autre, Elle variait de 6cm à 20 cm.

**Tableau 24: Répartition des patients selon la taille tumorale dans notre série.**

	Nombre	Pourcentage
$\leq 10$ cm	2	33%
>10cm	4	67%

**Tableau 25: Répartition de la taille tumorale dans les différentes séries étudiées.**

Les séries		Stegmaier S	Okcu MF	Notre série
Effectifs		84	219	19
Taille	<10cm	79,6%	73%	33%
	>10cm	20,2%	16%	67%

---

→ Dans notre série, 33 % des patients ont présenté une taille inférieure à 10 cm, alors que dans les autres études, plus de 70 % des patients ont eu une taille <10cm.

### 3.2. Adénopathie:

La présence d'adénopathies dans le synovialosarcome peut fluctuer en fonction du stade et de l'étendue de la maladie. Ils se situent souvent en deuxième position en termes de fréquence, après les métastases par voie sanguine .

Les adénopathies peuvent être présents dans les zones de drainage lymphatique de la tumeur. Toutefois, il est essentiel de souligner que la présence d'adénopathies n'est pas constante et peut varier d'un cas à l'autre.

Plusieurs rapports ont suggéré que la proportion de sarcomes synoviaux avec métastases ganglionnaires atteint 44 % [56]

L'étude menée par **Jacobs AJ** en 2018 parmi 885 patients diagnostiqués avec un sarcome synovial, a révélé que 37 patients ont développé des métastases ganglionnaires, soit 4,2 %[56]. En revanche, l'étude menée par **PACK GT** parmi les 60 patients diagnostiqués avec un SS, a montré que 11 % d'entre eux ont présenté des métastases ganglionnaires découvertes à l'examen clinique[57].

Dans notre série, un seul patient a présenté des adénopathies à l'examen clinique, soit 5%.

---

## IV. Imagerie du synovialosarcome

### 1. Radiographie standard:

La radiographie conventionnelle est souvent la première étude réalisée. Les radiographies peuvent suggérer la présence d'une masse des tissus mous et peuvent également identifier une réaction périostée subtile et une invasion osseuse locale[4].

Les calcifications sont observées dans environ 30% des cas de sarcome synovial [58],et leur présence devrait augmenter le niveau de suspicion quant à la possibilité qu'une lésion soit un sarcome synovial ,sont souvent excentriques ou périphériques au sein de la masse des tissus mous et ont un aspect non spécifique. Les lésions largement calcifiées peuvent également être associées à un pronostic amélioré[59].

Dans la série de **De Silva MV**, parmi les 56 malades, 4 ont présenté des calcifications à la radiographie, soit 7,2% [51]. Dans sa série, **Bouaziz C**, a rapporté la présence de calcifications à la radiographie chez 27% des 11 cas de synovialosarcome[60].

Alors que dans la série de **Wilkerson BW** (en 2012 aux états unis), 17 malades sur 29 (58,6 %) ont présenté des calcifications à l'imagerie[61]. Par ailleurs **Baheti et al** ont décrit les calcifications chez 19 malades soit 24,3% de l'effectif [62]. Des études antérieures ont décrit la calcification comme un facteur de bon pronostic[28]



Figure 36:Radiographie antéropostérieure de l'avant-bras d'une femme de 66 ans atteinte d'un sarcome synovial. Il existe un spicule ramifié de calcification ( flèche ) et d'autres calcifications fines (calcifications pointillées éparses et motifs de calcifications spiculées)[61].



**Figure 37:Radiographie du genou en incidence latérale d'une femme de 18 ans atteinte d'un sarcome synovial de la fosse poplitée,qui montre un motif des macro calcifications en regard de l'aire tumorale[61].**

Dans notre série les calcifications ont été signalées à la radiographie standard chez 2 malades soit 18%.

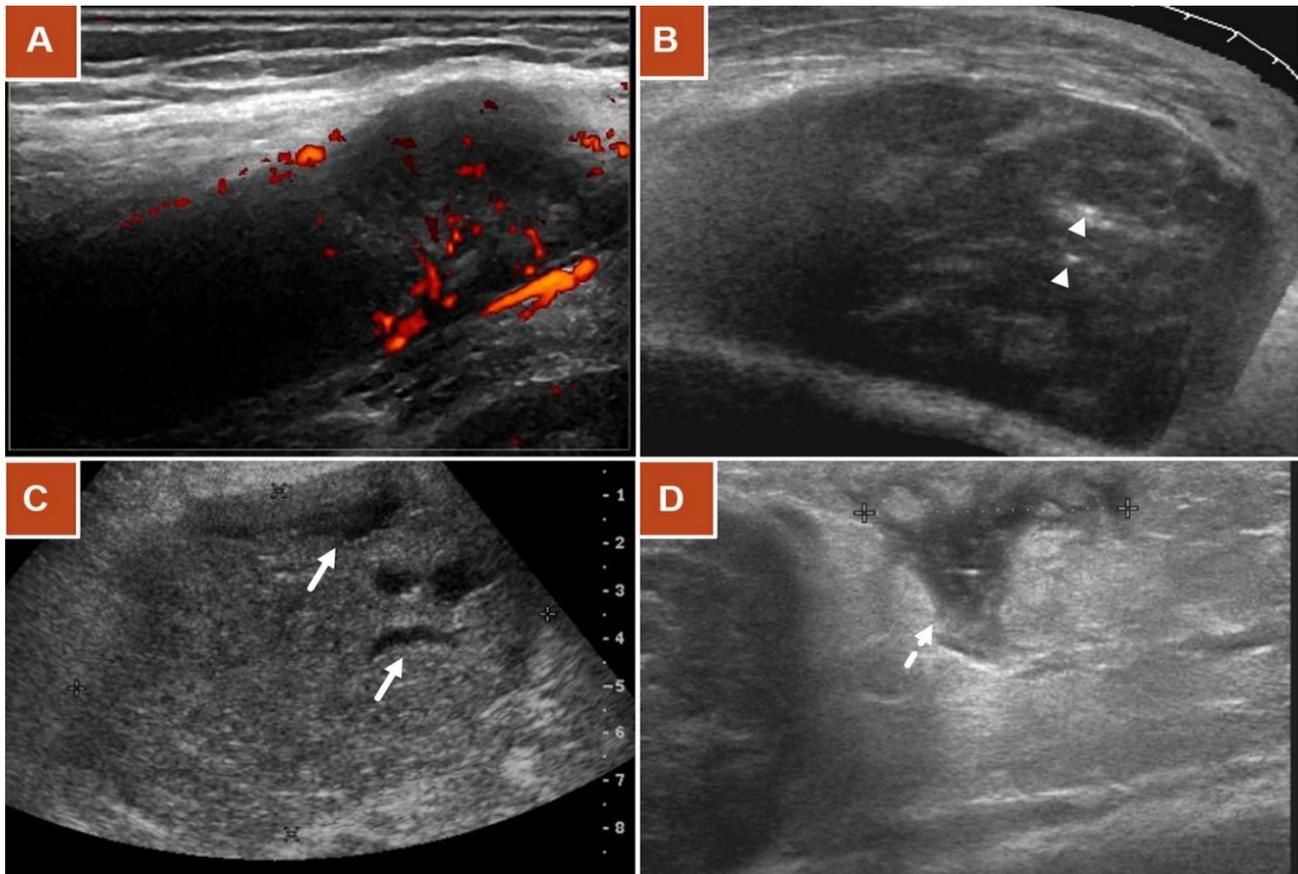
**Tableau 26:Répartition des patients en fonction des calcifications détectées sur la radiographie standard dans les séries analysées**

Les séries	De Silva MV	Wilkerson BW	Bouaziz.C	Baheti et al	Notre série
% des calcifications à la radiographie	7,2%	58,6%	27%	24,3%	18%

---

## 2. Échographie:

L'échographie est généralement le premier examen réalisé pour évaluer les masses des tissus mous, principalement dans le but de distinguer les lésions kystiques des lésions solides. Les petites tumeurs (inférieures à 5 cm) présentent généralement une forme ovale, une légère lobulation et une échostructure homogène, similaire à celle du muscle en termes d'échogénicité. La vascularisation peut souvent être mise en évidence par le doppler. Dans la plupart des cas, les tumeurs se présentent sous la forme de grandes masses avec des contours fortement lobulés/irréguliers, présentant une échostructure hétérogène qui inclut des zones hypo- ou anéchogènes, reflétant des changements kystiques ou nécrotiques. Des régions hyperéchogènes peuvent également être présentes, indiquant la présence d'hémorragie, de calcification ou de fibrose. Un œdème environnant peut être observé dans le cas de tumeurs agressives[63].



**Figure 38:Les caractéristiques échographiques des sarcomes synoviaux comprennent (A) la vascularisation tumorale, (B) des foyers hyperéchogènes indiquant une calcification (pointes de flèches), (C) des régions anéchogènes reflétant un changement kystique/nécrotique (flèches) et (D) un œdème périlésionnel (flèche pointillée)[63].**

### **3. Tomodensitométrie:TDM:**

La présentation tomodensitométrique prédominante des sarcomes synoviaux affiche généralement une masse des tissus mous profonde et hétérogène, avec une atténuation similaire ou légèrement inférieure à celle du muscle, des zones où l'atténuation est plus faible, indiquant une nécrose ou une hémorragie, sont également

fréquemment observées, même si des lésions plus petites peuvent présenter une apparence plus uniforme[59].

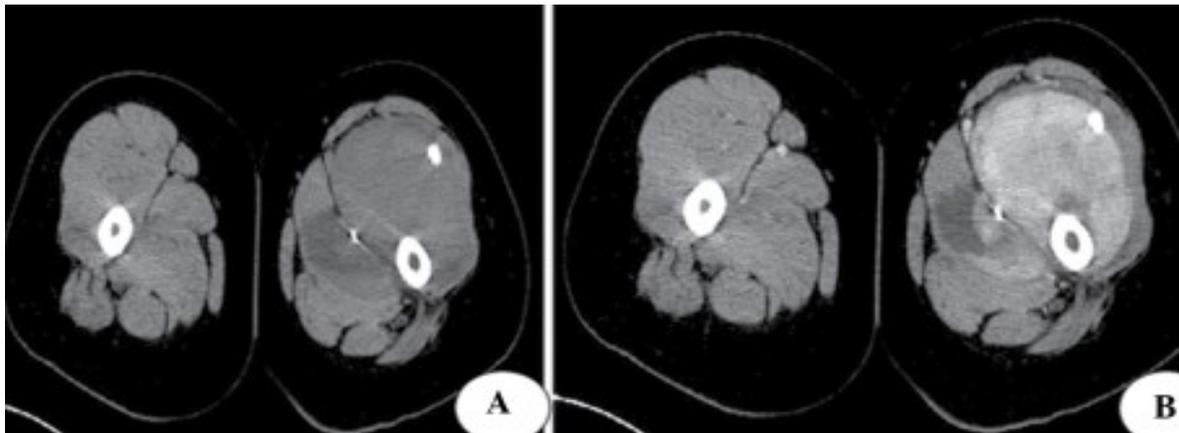
La TDM se révèle précieuse dans l'identification de calcifications subtiles des tissus mous au sein du sarcome synovial et des changements osseux locaux .**Wilkerson et al** ont évalué les motifs de calcification dans les sarcomes synoviaux [61].

La TDM permet également d'évaluer les rapports avec les structures vasculo-nerveuses, les os ou les viscères, facilitant ainsi le geste d'exérèse[64] .Elle peut également servir de guide pour les biopsies de récidives ou de métastases.

**Tateishi et al** [28] ont rapporté qu'une marge bien définie a été visible dans 53 % des cas, tandis que dans 47 % des cas la marge a été irrégulière. Après l'injection de PDC intraveineux,l'amélioration de la masse présentait une hétérogénéité dans 89 à 100 % des cas. Cette particularité revêt une importance significative pour la distinction des sarcomes synoviaux qui à première vue pourraient ressembler à des lésions kystiques ou des hématomes sur les images pré-contraste.

**Luca Marzano** a montré dans sa série de 35 malades qu'après injection intraveineuse de PDC à la TDM un rehaussement inhomogène dans 90 % des cas, évoquant une altération de la microcirculation tumorale[65].

Dans la série de **Liang C** ( faite en 2015 sur 24 cas) [66] ,les masses tumorales étaient lobulées ,situées dans l'espace intramusculaire,avec des limites bien définies dans 33,4% ,et mal définies chez 6 malades soit 66,6%,les masses ont été de structure hétérogène,avec 6 lésions présentant des calcifications ponctuées ou lobulaires,le rehaussement hétérogène après contraste a été trouvé chez l'ensemble des malades ayant bénéficié d'une TDM,avec une lyse osseuse chez 6 malades soit 66%.



**Figure 39:Un homme de 31 ans atteint d'un sarcome synovial. (A) TDM en coupe axiale en contraste spontané révélant une masse tumorale lobulée avec un signal de faible intensité, située dans le muscle de la cuisse gauche. La tumeur est bien définie et présente une calcification ponctuelle.(B) Analyse avec contraste révélant un rehaussement hétérogène et un non-rehaussement dans les zones de nécrose.[66]**

Dans notre série les masses tumorales ont été hétérogènes ,le rehaussement après injection de PDC a été objectivé dans 50% ,la lyse osseuse a été signalée dans 50% des cas .

#### 4. IRM:

L'IRM est la modalité de choix pour le diagnostic et la stadification initiale du sarcome synovial en raison des informations fournies par les caractéristiques intrinsèques du signal et du contraste supérieur des tissus mous [67], peut révéler une atteinte neurovasculaire et ganglionnaire et possède des capacités multiplanaires,l'IRM est considérée comme l'examen de choix pour établir le bilan d'extension locorégionale ,et permet également d'orienter la biopsie et de planifier la résection[68].Sur les images d'IRM les sarcomes synoviaux ont tendance à être des tumeurs fortement marginalisées

---

qui peuvent sembler largement kystiques . Le sarcome synovial peut être diagnostiqué à tort comme un hématome, un kyste ganglionnaire, un kyste de Baker ou une autre masse kystique bénigne[69].

Généralement, on recourt à des séquences en T1 et T2, voire à des séquences en STIR, qui sont utiles pour examiner l'extension osseuse. L'administration de gadolinium aide à une meilleure distinction entre la tumeur et l'œdème péri-lésionnel, précise le caractère hétérogène de la tumeur et permet d'identifier clairement les zones de nécrose ( facteur associé à un mauvais pronostic)[64].

Le « triple signe » décelable à travers les séquences T2 de l'IRM ,se manifeste en corrélation avec une diminution de la survie sans maladie, signalant ainsi la coexistence d'éléments cellulaires solides (présentant une intensité de signal intermédiaire), de zones d'hémorragie ou de nécrose (caractérisées par une intensité de signal élevée), et de régions fibrotiques (affichant une faible intensité de signal). Par ailleurs, l'absence de calcifications est liée à une réduction de la survie sans maladie chez les patients atteints de SS [70].

Dans la série de **Sedaghat M** [5] (15 cas) le caractère hétérogène a été signalé chez 10 malades soit 66,6%, la forme multilobulée a été retrouvée chez 12 malades soit 80% de la série,la forme ovoïde/nodulaire chez 2 malades soit 13,3%,la forme fasciculée a été rapportée chez un malade soit 6,7%,toutes les tumeurs ont présentées un signal hyperintense T2 dans la majeure partie ou dans toutes les parties des tumeurs et ont présenté une prise de contraste marquée après injection de Gadolinium,le caractère infiltrant a été observé chez 10 malades soit 66,6%, Le « triple signe » a été trouvé dans 50% des cas

Dans la série de **B C Jones** (34 cas) les lésions ont été généralement inhomogènes sur les images pondérées en T2 (82 %) et clairement délimitées par rapport aux tissus environnants (91 %). 44% ont présenté un signal élevé en rapport avec une hémorragie sur les images pondérées en T1 et T2. Des niveaux de fluide–fluide, mieux visualisés sur les images pondérées en T2, étaient présents chez 18 % des patients. 35% des lésions ont présenté des zones hyper-, iso- et hypointenses par rapport à la graisse sur les images pondérées en T2, constituant une intensité de « triple signe ». L’envahissement osseux (contact ou érosion) a été signalé dans 71 % des cas[71].

La série de **Taylor Bates** (3cas) l’IRM a révélé la présence d'une masse de tissus mous hyperintense en séquence T2 ,et hypointense en séquence T1, localisée immédiatement sous le fascia du compartiment antérieur. Aucun œdème environnant ni réaction des tissus mous n'a été observé[72].

Dans la série de **AD Baheti** (31 cas) sur l’IRM ,la taille tumorale moyenne a été de 8,5 cm , Les tumeurs ont montré une hyperintensité par rapport aux muscles squelettiques sur les images pondérées en T2 (T2WI) et ont présenté une intensité de signal intermédiaire sur les images pondérées en T1 (T1WI), avec des zones hémorragiques hyperintenses T1 identifiées chez 10 patients (32,25%). Chez 27 des 31 patients, les marges tumorales étaient bien délimitées(87%), tandis que chez 4 des 31 patients elles étaient mal définies(12%). La configuration des tumeurs était lisse ou lobulée chez 15 des 31 patients et irrégulière chez 16 des 31(51,6%). Des tumeurs solides hétérogènes avec rehaussement ont été observées chez 18 des 31 patients(58%), avec des composantes nécrotiques/kystiques hypointenses (tumeurs solido–kystiques) notées chez 13 des 31 patients(42%). Aucune des tumeurs n'a présenté un rehaussement

homogène. 8 des 31 tumeurs ont montré des calcifications à l'IRM(25,8%),le triple signe a été décrit chez 11 malades (35,5%)[62] .

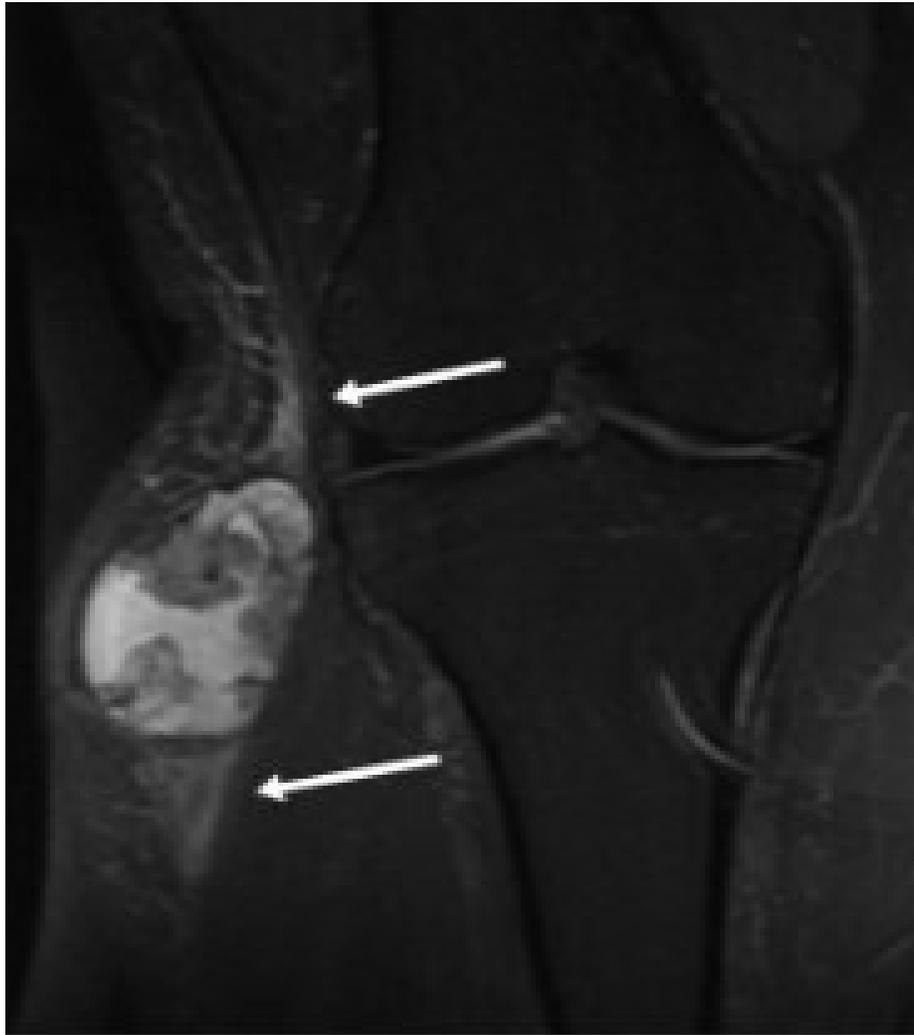


Figure 40:IRM en coupe coronale du genou droit d'un patient suivi pour synovialosarcome ,montrant la coexistence des composantes hyper, iso et hypointenses (triple signe) ainsi qu'un œdème périlésionnel (flèches)[62].

**Tableau 27:les caractéristiques radiologiques des synovialosarcomes à l'IRM des différentes séries étudiées.**

		Sedaghat M	B C Jones	Taylor Bates	AD Baheti	Notre série
Limites	Bien limitée	40%	91%	-	87%	13,3%
	Mal limitée	60%	9%	-	13%	40%
Caractère	Homogène	33,4%	18%	-	42%	-
	Hétérogène	66,6%	82%	-	58%	40%
Forme	Multilobulée	80%	-	-	48,4%	13%
	Ovoïde	13,3%	-	-	-	13%
	Fasciculée	6,7%	-	-	-	-
Signal	T1	-	Variable	Hypo	Iso	Variable
	T2	Hyper 100%	Variable	Hyper	Hyper	Variable
Prise de contraste		100%		-	100%	100%
Triple signe		50%	35%	-	35,5%	19%
Atteinte osseuse		-	71%	-	-	20%

### 5. PET-scan:

Au cours de la dernière décennie, la tomographie par émission de positrons/computed tomography au 18F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG PET/CT) a été largement adoptée pour le diagnostic et la surveillance de diverses affections malignes[73],[74].

Le 18F-FDG PET fournit des données physiologiques qui permettent de diagnostiquer le cancer en se basant sur une altération du métabolisme du glucose [75].

Il existe très peu de recherches consacrées à l'évaluation de la PET-scan au FDG dans le contexte des sarcomes à cellules synoviales. Les travaux de **Rayamajhi** [76] et de ses collaborateurs ont mis en évidence l'utilité de la PET-scan au FDG pour la stadification et la réévaluation des patients atteints de SS. D'autres études suggèrent que le SUVmax pré-thérapeutique pourrait servir à anticiper la survie et la réponse pathologique à une thérapie néoadjuvante.[77] Il a été constaté qu'un SUV supérieur à 4,35 g/mL était corrélé à une survie sans progression plus courte et à un risque accru de récurrence ou de métastases du SS.

## **6. TDM TAP:**

La réalisation d'un scanner TAP avec injection d'un agent de contraste revêt une importance cruciale dans le processus diagnostique et la planification thérapeutique, permet de :

- Diagnostic initial : La TDM TAP est souvent utilisée pour détecter la présence d'une masse tumorale, évaluer sa localisation.
- Planifier la procédure de biopsie pour la tumeur primitive ou les métastases.
- Effectuer une évaluation des ganglions lymphatiques et une stadification systémique.
- Évaluer les critères de résécabilité [78]

## **7. Angiographie:**

Certains arguments en faveur de la malignité sont parfois observés comme ce qui a été décrit par **Lois JF** [79]: vaisseaux tumoraux épais, néovascularisation fine, blush

---

capillaire, shunt artérioveineux, enveloppement et déplacement des vaisseaux, ainsi que la rétention de contraste.

## **8. Scintigraphie:**

La scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ -diphosphonate de méthylène peut montrer une captation dans le SS, en particulier s'il y a une calcification dans la lésion. La scintigraphie au thallium joue un rôle dans la détection de la maladie métastatique. La réduction de l'activité au thallium suite à la thérapie est corrélée avec le pourcentage de nécrose cellulaire en histologie[80].

## **V. Mode d'extension:**

Le SS est un sarcome des tissus mous de haut grade caractérisé par une invasivité locale et une propension à la métastase [81]

### **1. Extension locorégionale:**

L'extension locorégionale des STM a été spécifiquement examinée par Bowden et Enneking. Ces sarcomes se développent par expansion centrifuge, contournant les tissus avoisinants, cette expansion provoque une compression des tissus en périphérie de la tumeur, créant ainsi une délimitation apparente. La pseudocapsule est formée de cellules tumorales densément regroupées. En conséquence, la tumeur est généralement clivable au niveau de cette réaction stromale, un autre mécanisme de propagation locorégionale, indépendant du degré de malignité, est la migration des cellules tumorales le long des plans anatomiques de résistance, tels que les fascias et aponévroses musculaires, les cloisons intermusculaires, les gaines vasculaires et nerveuses, le périoste, ainsi que le trajet formé par un drain chirurgical[82].

---

## 2. Extension métastatique:

Les sarcomes des tissus mous ont généralement une propagation par voie hématogène, il est noté qu'environ 2 à 10 % des individus affectés par un sarcome présentent des métastases ganglionnaires [83], en ce qui concerne les synovialosarcomes les poumons sont le site le plus fréquent de métastases, mais la propagation aux ganglions lymphatiques est courante. D'autres sites incluent les os, la peau, le foie, le péricarde et le sein [84].

La série de **Scheer M** (sur 432 cas en 2018), 45 malades soit 10% ont présenté des métastases lors du premier diagnostic [85] . Selon **Baheti et al** [62], 20 malades soit 26% ont présenté des métastases lors de la première présentation et les sites les plus fréquents étaient les régions pleuro-pulmonaires, les ganglions lymphatiques et les os. Dans la série de **Ferrari A MD** 16 malades soit 6 % avaient une maladie métastatique au moment du diagnostic [26].

Dans notre série, 6 patients, soit 32 %, ont présenté des métastases lors de la première présentation, la localisation secondaire pulmonaire étant la plus fréquente

**Tableau 28: Répartition des séries étudiées en fonction du pourcentage des métastases lors de la première présentation et de la localisation la plus fréquente.**

Les séries	Scheer M	Baheti et al	Ferrari A MD	Notre série
Métastases au moment du diagnostic	10%	26%	6%	32%
Site le plus fréquent	-	Pulmonaire	-	Pulmonaire

Dans la série de **M. Vlenterie et al** (sur 313 cas en 2016 ) les localisations métastatiques ont été décrites chez 286 malade soit 92% ,et la plupart des tumeurs métastatiques se développent dans les poumons (80 %), bien que les os (9,9 %) et le foie (4,5 %) soient les emplacements suivants les plus fréquents [86]. **Deshmukh R**, dans sa série de 135 cas de synovialosarcome, il a été noté que 27 patients ont présenté des métastases, représentant ainsi 20% [87]. Dans la série de **J.J. Lewis** parmi les 112 patients, 43 ont eu des localisations à distance soit 38% ,sur les 43 récurrences à distance, 34 étaient uniquement des métastases pulmonaires [27]

Dans notre série 11 malades soit 58% ont présenté des métastases à distance, la localisation secondaire pulmonaire a été trouvée chez 9 malades soit 82% suivi par la localisation pleurale avec un pourcentage de 45%, puis ganglionnaire dans 36%.

**Tableau 29: Répartition des séries étudiées en fonction du pourcentage des métastases au cours de l'évolution, et de la localisation la plus fréquente.**

Les séries	Lukulunga LU	M. Vlenterie et al	J.J. Lewis	Deshmukh R	Notre série
Pourcentage des métastases	20%	92%	38%	20%	58%
Site le plus fréquent	Pulmonaire	Pulmonaire	Pulmonaire	-	Pulmonaire

On note une grande variabilité dans l'apparition de la maladie métastatique au cours des synovialosarcomes selon les séries étudiées, la localisation secondaire pulmonaire reste la plus fréquente dans notre série chose qui a été décrite par 3 autres auteurs.

## **VI. Traitement:**

L'approche thérapeutique de SS est décidée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Le traitement du synovialosarcome repose sur une résection chirurgicale, dont l'objectif principal est une exérèse large, monobloc et extra-compartimentale, visant à assurer une excision complète et oncologiquement sûre [88]. La radiothérapie est recommandée en cas d'exérèse incomplète ou de récurrences locales, offrant ainsi une alternative à l'amputation [89]. La chimiothérapie est discutée pour les patients présentant des formes métastatiques, avec un taux de réponse d'environ 50% [90]

## 1. Chirurgie:

Le fondement du traitement des sarcomes synoviaux, tout comme pour d'autres sarcomes des tissus mous, réside dans la résection chirurgicale complète. Le principe chirurgical central consiste à effectuer une résection en bloc de la tumeur en suivant les plans tissulaires normaux adjacents[91], [92]

La chirurgie d'exérèse est planifiée en RCP , permettant de déterminer le moment et l'étendue de l'exérèse dans le cadre d'une PEC multidisciplinaire et d'anticiper les gestes de reconstruction. La qualité de l'exérèse détermine directement le risque de récurrence locale.[93]

Les sarcomes synoviaux sont souvent situés à proximité immédiate des structures neurovasculaires. Il n'est pas rare de devoir effectuer une dissection neurovasculaire lors de l'ablation de ces tumeurs au niveau des extrémités supérieures et inférieures [10].

Tout comme pour la maladie initiale, la chirurgie demeure l'élément central du traitement de la maladie localement récurrente. Bien que le taux d'amputation augmente en cas de récurrence locale, la plupart des patients peuvent bénéficier d'une intervention chirurgicale préservant le membre, et l'amputation est toujours envisagée en dernier recours [94], [95].

Le rôle de la chirurgie dans le traitement du sarcome synovial métastatique est considérablement restreint et nécessite une sélection minutieuse des patients. Les critères optimaux de sélection incluent l'étendue de la maladie, un intervalle de rémission prolongé, et une réponse positive à la chimiothérapie systémique. En ce qui concerne les métastases pulmonaires, seule une résection complète peut entraîner une amélioration de la survie par rapport aux traitements non chirurgicaux [96].

---

### 1.1. Le but:

L'objectif de l'intervention chirurgicale est d'éliminer la tumeur de manière globale, en l'entourant d'une marge de tissu sain, tout en préservant la fonction du membre. Ces deux objectifs sont par nature contradictoires. Pour réussir ce compromis entre la chirurgie oncologique et la préservation fonctionnelle, le chirurgien doit prendre en considération les caractéristiques de la tumeur (localisation, taille, étendue et relations anatomiques, croissance et biologie tumorales). Il doit également prendre en compte les facteurs liés au patient tels que l'âge et les pathologies associées. Le chirurgien doit anticiper les conséquences de l'intervention sur le déroulement post-opératoire (morbidity) et son impact sur le plan thérapeutique global.

### 1.2. Les marges:

Une évaluation adéquate des marges chirurgicales doit prendre en considération à la fois la largeur de la marge (quantité) et le type de barrière anatomique (qualité) [97].

L'obtention de marges négatives revêt une importance capitale pour réduire les risques de récurrence locale et améliorer le taux de SG. Il n'existe actuellement aucune directive précise quant à la dimension optimale de la marge à exciser autour de la masse tumorale dans le contexte du sarcome synovial. En général, pour les petites tumeurs superficielles (<5 cm), une excision large avec des marges négatives d'environ 1 à 2 cm est généralement considérée comme adéquate. Cependant, dans le cas de sarcomes synoviaux de grande taille situés dans des zones anatomiques complexes, atteindre une marge négative appropriée peut s'avérer difficile sans compromettre d'importantes structures neuro-vasculaires. Dans de telles situations, des marges très proches voire

---

microscopiquement positives peuvent se produire, rendant nécessaire le recours à des thérapies adjuvantes pour prévenir les récurrences locales.[98]

En raison de la diversité et de l'absence de normalisation dans la littérature, il est essentiel de considérer les recommandations sur la gestion des marges dans le cadre spécifique de chaque patient. Il est nécessaire de prendre en considération les facteurs liés à la tumeur et à l'anatomie lors de la définition des marges chirurgicales acceptables.[99]

### **1.3. Les règles générales de l'exérèse chirurgicale :**

La première étape de l'approche chirurgicale doit suivre l'axe des membres afin d'identifier en priorité les éventuelles structures limitantes telles que les vaisseaux et les nerfs, et de permettre la section des muscles en amont et en aval de la tumeur.

- La voie d'abord doit emporter le trajet de biopsie et se faire dans le sens des fibres musculaires sous-jacentes (sauf au niveau des plis de flexion) : c'est-à-dire dans l'axe des membres sauf au niveau de la fesse (dans le sens des fibres du grand fessier). Elle doit également être si possible étendue à toute l'aire de décollement chirurgical. L'espace de décollement peut être marqué par des clips et l'hémostase doit être rigoureuse[100].
- La chirurgie doit être réalisée en bloc, avec la tumeur entourée de tissu sain [101]. Il n'est pas recommandé de disséquer la tumeur directement, car cela présente un risque d'ouverture, notamment parce que ces lésions sont souvent nécrotiques et peuvent être friables. Les zones de section et les sacrifices anatomiques doivent être planifiés sans disséquer la tumeur à son contact.[102]

- 
- Les zones de section étant bien définies sur l'imagerie préopératoire en fonction des contraintes anatomiques, il n'est donc pas indiqué de faire des recoupes musculaires [82]
  - Il n'est pas nécessaire de réaliser une exérèse osseuse si l'os n'est pas envahi. Lorsque la tumeur est en contact avec des structures vasculaires ou nerveuses, l'intervention peut impliquer le passage dans l'adventice vasculaire ou l'épinèvre si ces structures sont repoussées. Dans certains cas, des envahissements vasculaires ou nerveux peuvent nécessiter des pontages ou des reconstructions, qui doivent être planifiés avant l'intervention.
  - Il est essentiel de fixer les plans superficiels aux muscles et les muscles entre eux de manière à ce que la tumeur ne se dissèque pas spontanément pendant l'exérèse. Éviter les décollements cutanés pour limiter les sites opératoires susceptibles de récives.
  - En cas d'envahissement musculocutané significatif, il est nécessaire de planifier préalablement la création d'un lambeau musculocutané pour la couverture.
  - Les drains sont positionnés dans l'axe et à proximité de la cicatrice, dirigés vers le bas, facilitant ainsi une reprise en cas de récive. Cela permet également de limiter les champs d'irradiation postopératoire et d'éviter de reporter vers le haut une éventuelle amputation en cas de récive.[103]
  - La pièce d'exérèse est envoyée à l'anatomopathologie, orientée et fixée sur un liège avec un schéma.

---

#### 1.4. Les types d'exérèse chirurgicale:

##### ❖ **Exérèse intracapsulaire** (effraction tumorale):

Elle correspond à une exérèse par fragmentation de la tumeur ou à un drainage de la tumeur (sur un diagnostic préopératoire erroné le plus souvent, par exemple d'hématome ou d'abcès). Une effraction tumorale expose à une poursuite évolutive plus ou moins rapide en fonction du grade de la tumeur.

##### ❖ **Exérèse marginale** (ou énucléation ou biopsie-exérèse):

L'exérèse marginale se réfère à l'ablation de la tumeur sans emporter de tissu sain en périphérie, en suivant le plan de clivage naturel. Ce plan de clivage se trouve au niveau de la pseudocapsule, laissant ainsi un résidu tumoral microscopique dans les tissus environnants. Lorsqu'elle est réalisée seule, cette énucléation expose le patient à un risque de récurrence locale compris entre 50 et 93 % .

##### ❖ **Exérèse large** : c'est le standard chirurgical

La tumeur est retirée en bloc avec une marge de tissu sain sur toute sa surface, sans être directement visible au cours de la dissection. La qualification de « large » pour la chirurgie ne dépend pas de la quantité de tissu enlevé, mais plutôt de la qualité des marges chirurgicales déterminée par l'anatomopathologiste sur l'ensemble de la périphérie de la tumeur. Ainsi, la dimension volumineuse de la pièce ne définit pas nécessairement une exérèse large. La notion d'exérèse large repose donc sur des critères cliniques et anatomopathologiques [103].

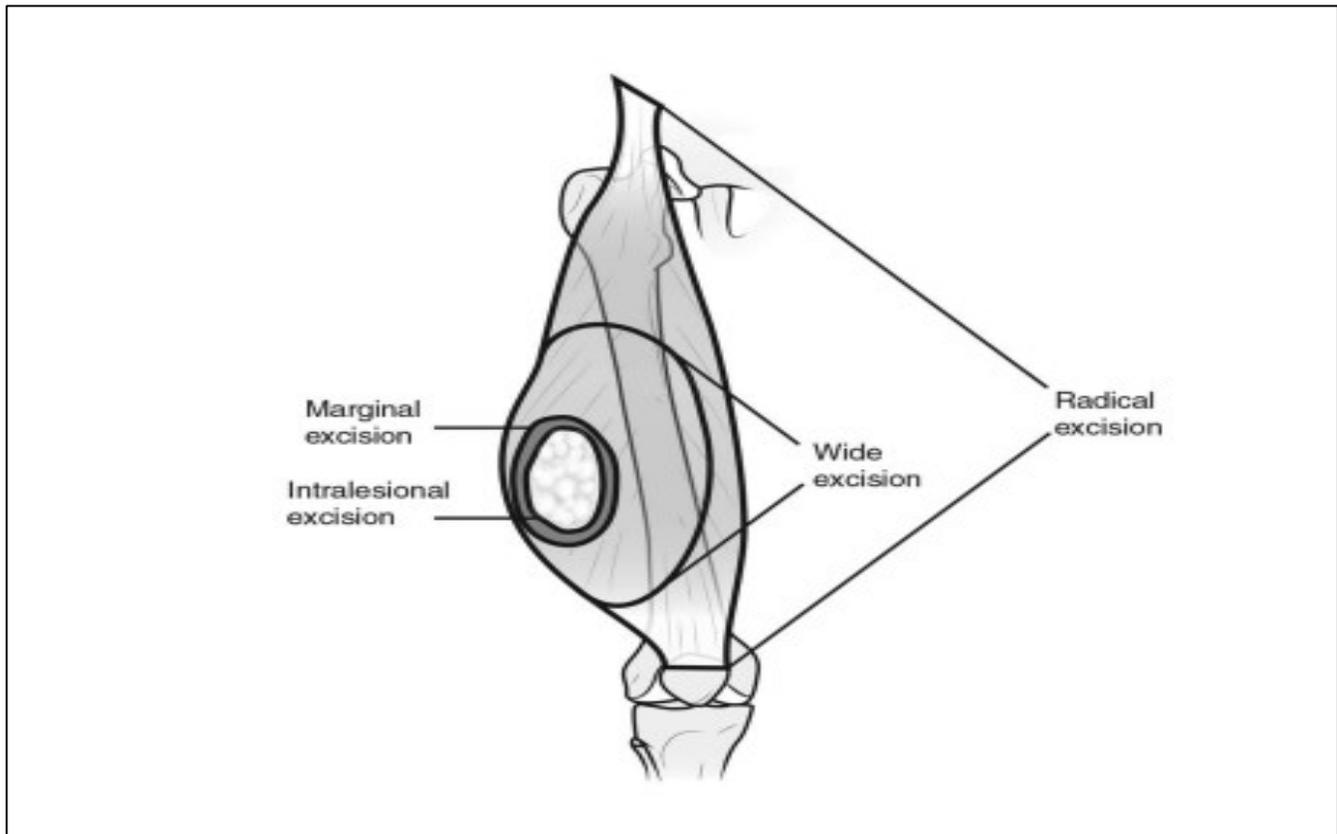
---

**❖ Exérèse extracompartimentale:**

Cette approche vise à retirer entièrement un compartiment avec ses structures anatomiques limitantes ainsi que l'ensemble de son contenu, comprenant les muscles avec leurs aponévroses de l'origine à la terminaison, ainsi que les troncs vasculonerveux et le squelette inclus ou en contact. Les inconvénients de ce type d'exérèse sont donc l'importance des séquelles fonctionnelles.

**❖ Amputations ou désarticulations:**

Représentent un type d'intervention dont la nature, large ou non, n'est pas prédéfinie. Les marges larges, atteignant les tissus sains, sont plus facilement réalisées par amputation, surtout en cas de lésion distale, entraînant un taux de récurrence locale variant de 0 à 20 %. Cependant, une désarticulation oncologique (avec des marges saines) n'est pas toujours réalisable, car la tumeur peut s'étendre au niveau de la zone théorique de section, notamment dans les cas de récurrence. Par exemple, une tumeur à la racine de la cuisse peut s'étendre au-dessus du niveau de section iliaque d'une désarticulation. Lorsque l'on opte pour un traitement conservateur pour une récurrence proximale d'un sarcome des membres, il est crucial de veiller à ne pas compromettre une éventuelle amputation oncologique ultérieure par des extensions inappropriées des incisions chirurgicales.[82]



**Figure 41: Illustration démontrant les marges de résection chirurgicale acceptées par la Musculoskeletal Tumor Society[103]**

### **1.5. Appréciation de la qualité de la chirurgie:**

La qualité d'exérèse chirurgicale est évaluée par l'anatomopathologiste sur la pièce d'exérèse.

L'anatomopathologiste définit la qualité de l'exérèse selon les critères de l'Union internationale de lutte contre le cancer (UICC):

- **R0** : marge microscopique saine, la marge minimale est définie en millimètres en précisant la qualité du tissu la constituant et le chirurgien a précisé dans le compte rendu opératoire le facteur limitant à ce niveau l'exérèse (structure vasculaire, nerveuse) ;

---

- **R1** : existence d'un résidu microscopique, il existe une marge envahie sur le plan microscopique, c'est typiquement ce que l'on obtient après une énucléation ;

- **R2** : existence d'un résidu macroscopique, c'est le chirurgien qui doit l'indiquer dans son compte rendu opératoire.[82]

### **1.6. Les modalités de reconstruction:**

Plusieurs méthodes de reconstruction tissulaire sont désormais disponibles afin de préserver un état fonctionnel satisfaisant du membre après excision[98].

- L'utilisation de greffes osseuses non vascularisées ou vascularisées, d'allogreffes en vrac et d'implants endoprothétiques oncologiques est désormais disponible pour la reconstruction squelettique après de grandes résections ostéoarticulaires.
- Le sacrifice des vaisseaux majeurs peut être nécessaire pour les sarcomes entourant ces structures. Suite à cela, une reconstruction artérielle avec une veine saphène autologue ou des greffons synthétiques est obligatoire afin de maintenir la viabilité du membre.
- Une reconstruction des tissus mous peut également être nécessaire après l'excision d'un sarcome synovial. Plusieurs options techniques sont disponibles , comme les greffes de peau, les lambeaux locorégionaux et libres pour couvrir le défaut résiduel; l'apport de tissu bien vascularisé permet d'envisager, lorsqu'elle est indiquée, une irradiation postopératoire précoce sans risque de radionécrose[104]
- Les transferts tendineux et musculaires pour la restauration de la fonction motrice.

- 
- Pendant l'intervention chirurgicale, il est nécessaire de prélever le lambeau en utilisant une instrumentation distincte de celle employée pour l'exérèse, en séparant les champs opératoires dans le cas d'un lambeau libre [100]

Dans la série de **Lukulunga L** [25] le traitement conservateur a été réalisé dans 12 cas (60%) : avec R0 (9 cas) et R1 (3 cas) ; et radical (amputation et désarticulation) dans 8 cas (40%).

Dans une série de 20 cas, **Van der Heide et al** [105] ont noté que trois d'entre eux (15%) ont nécessité une amputation, et 85 % des patients ont été traités de manière conservatrice.

Dans la série de **Kachour K**, portant sur 20 cas de SS des membres, 65 % des patients ont été traités de manière conservatrice, tandis que 35 % ont bénéficié d'une chirurgie non conservatrice [24].

Dans son ensemble de 20 cas, **SA Henderson** [106] a observé que parmi les 18 patients opérés, 6 ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice, tandis que 12, soit 66 %, ont nécessité une amputation.

Dans notre série l'attitude thérapeutique conservatrice a été la plus adoptée chez 56% (n=9) des malades, alors que l'attitude thérapeutique agressive (amputation désarticulation) a été réalisée chez 44% (n=7)

**Tableau 30:Les approches chirurgicales adoptées dans les séries examinées**

Les séries	Lukulunga L	Van der Heidel et al	Kachour K	SA Henderson	Notre série
Traitement conservateur	60%	85%	65%	34%	56%
Traitement non conservateur	40%	15%	35%	66%	44%

## 2. Chimiothérapie:

À la différence de la plupart des sarcomes des tissus mous (STM), le sarcome synovial semble être plus chimiosensible, bien que subsiste une controverse quant aux sous-groupes de patients qui pourraient tirer bénéfice d'un traitement systémique [107]. En règle générale, on réserve la chimiothérapie aux patients présentant des tumeurs à haut risque ou une maladie avancée, et elle est considérée comme plus efficace chez les patients plus jeunes[86], [108].

Une étude rétrospective faite par **A. Italien** portant sur 237 patients atteints de SS, Une CTH adjuvante a été administrée chez 112 malades soit 47%,alors que la CTH néo-adjuvante a été administrée chez 45 malades soit 19% ,l'étude a montré que ni la CTH néoadjuvante ni la CTH adjuvante n'ont affecté la SG dans le sous-groupe d'environ 160 patients ayant reçu une chimiothérapie (néo)adjuvante par rapport à ceux qui n'en ont pas reçu[109]

Dans la série de **Yanan Wu** (89 cas de SS) , 84,3 % des malades ont reçus une CTH néoadjuvante associée à un traitement opératoire alors que 10,1 % d'entre eux ont reçu une chimiothérapie adjuvante associée à un traitement opératoire, ont conclu que la chimiothérapie néoadjuvante s'est avérée bénéfique pour les patients atteints de SS et pourrait améliorer la durée de survie et contrôler les métastases à distance [110]

**Outani H** dans sa série de 54 cas de SS, 38 patients soit 70 % ont été traité par CTH. La chimiothérapie néoadjuvante et la chimiothérapie adjuvante ont été utilisées chez 32 patients (59 %) et 33 patients (61 %), respectivement. Vingt-sept patients (50 %) ont reçu à la fois une chimiothérapie néoadjuvante et une chimiothérapie adjuvante , cette étude a démontré des résultats à long terme satisfaisants chez les patients atteints de SS localisé avec une utilisation élevée de la CTH néoadjuvante et adjuvante. [111]

**Tableau 31: Répartition des malades traités par chimiothérapie dans les différentes séries.**

Les séries	A.Italien	Yanan WU	Outani H	Notre série
Nombre total des cas	237	89	54	19
CTH néoadjuvante	19%	84,3%	59%	50%
CTH adjuvante	47%	10,1%	61%	58,3%

### 2.1. Les agents utilisés:

Les agents de chimiothérapie les plus efficaces dans le traitement du synovialosarcome sont: La Doxorubicine (Adriamycine=ADM), l'Ifosfamide, Dacarbazine et la Gemcitabine , qui sont souvent administrés en monothérapie à fortes doses.

---

Le choix du protocole de CTH peut dépendre de plusieurs facteurs, y compris le stade de la maladie, la tolérance du patient et les préférences du médecin traitant.

➤ **La monochimiothérapie:**

▪ **Les anthracyclines :Doxorubicine (Adriamycine):**

La Doxorubicine (DOX) est l'un des agents antinéoplasiques les plus puissants, prescrit seul ou en association avec d'autres agents, demeurant le composé de sa classe ayant le spectre d'activité le plus large [112].

Plusieurs recherches ont associé l'efficacité antitumorale de la DOX à sa capacité à s'insérer entre les hélices de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et/ou à former des liaisons covalentes avec les protéines jouant un rôle dans la réplication de l'ADN et la transcription [113].

Une méta-analyse de 14 essais a rapporté que la chimiothérapie à base de Doxorubicine améliorerait de manière significative les résultats oncologiques. Le sous-groupe SS extrait de ces essais était mieux orienté vers la chimiothérapie [114]

La DOX, en monothérapie, doit être administrée de préférence en bolus trihebdomadaire à des doses supérieures à 60 mg/m<sup>2</sup> par cycle en raison de sa relation dose-réponse, jusqu'à un maximum de 6 cycles [115].

Les effets secondaires les plus couramment associés à son utilisation sont des nausées et vomissements aigus [116], une stomatite, des troubles gastro-intestinaux, une alopecie, une calvitie, des troubles neurologiques (hallucinations, vertiges, étourdissements) [116], une cardiotoxicité [117], une toxicité hématologique avec une aplasie médullaire, l'effet secondaire limitant la dose majeure est la myélosuppression avec leucopénie (principalement granulocytopenie), neutropénie, thrombocytopenie

[118] et anémie [119], mais la gravité de l'occurrence dépend de la dose du médicament et de la capacité régénérative de la moelle osseuse. Une hypersensibilité (fièvre, frissons, urticaire), une hyperpigmentation des ongles, un larmolement et une conjonctivite peuvent également survenir.

Malgré son utilisation répandue, les effets cytotoxiques des anthracyclines sont multidirectionnels, la cardiotoxicité étant l'effet secondaire le plus connu. Afin de trouver une anthracycline plus performante, environ 2000 analogues ont été produits avec plusieurs modifications ou substitutions chimiques et/ou conjugaisons introduites dans la structure tétracyclique, la chaîne latérale ou l'aminosucré. Par exemple, l'Epirubicine (EPI) est un dérivé semi-synthétique de la DOX obtenu par une épimérisation axiale-à-équatoriale du groupe hydroxyle dans le carbone de la daunorubicine[112]. Une étude randomisée menée par **HT Mouridsen** sur l'efficacité et la toxicité de l'Adriamycine et de l'EPI a montré que la myélotoxicité, comme le montre la leucopénie, a été significativement plus prononcée chez les patients traités par ADM. D'autres toxicités telles que l'alopécie et les nausées/vomissements ont été également plus graves dans le groupe ADM[115]

En 1987, une étude a été réalisée par le Groupe de coopération en oncologie clinique (ECOG), comparant la Doxorubicine à une dose de 20 mg/m<sup>2</sup> les jours 1, 2, 3, et 15 mg/m<sup>2</sup> les jours 15, 21, 28, par rapport à la Doxorubicine à une dose de 70 mg/m<sup>2</sup> toutes les trois semaines. Cette étude a rapporté une hématotoxicité réduite avec le schéma fractionné, mais une toxicité nettement plus prononcée sur les muqueuses, tout en maintenant une efficacité équivalente.

---

- L'Ifofamide:

L'Ifofamide est un agent alkylant, un analogue synthétique du cyclophosphamide introduit en clinique au début des années 1970[120], Initialement peu employé du fait de son urotxicité , mais depuis l'apparition du Mesna, les experts recommandent de plus en plus l'utilisation de l'Ifofamide à une dose de 5 g/m<sup>2</sup>. Cette tendance vise à substituer le cyclophosphamide dans toutes les combinaisons de traitements chimiothérapeutiques.

Certaines études ont suggéré que les sarcomes synoviaux pourraient être particulièrement sensibles à des schémas thérapeutiques à base d'Ifofamide,notamment **Le Cesne A** qui a montré dans son étude que parmi les quatre patients atteints de synovialosarcomes avancés, une réponse tumorale a été obtenue chez trois d'entre eux ( soit 75%)[121],et **Rosen G** (sur 13 cas) qui a montré que 13 patients ont présenté des réponses objectives à une chimiothérapie à haute dose d'Ifofamide. Il y a eu 9 réponses partielles et 4 réponses complètes[122].

**Sleijfer et coll** a examiné l'Ifofamide dans différentes études EORTC et a trouvé un taux de réponse accru de l'Ifofamide dans le SS par rapport à d'autres histologies[123].

**Eilber FC** dans son étude ( faite à l'université de Californie à Los Angeles, États-Unis ) a montré que la chimiothérapie à base d'Ifofamide a été associée à une amélioration de survie spécifique à la maladie chez les patients adultes atteints d'un sarcome synovial primitif des extrémités à haut risque[107]

Une revue de l'Organisation Européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) portant sur 15 essais cliniques sur les STM a examiné les résultats de la chimiothérapie chez des patients atteints de SS avancé, incluant 313 patients atteints de

SS parmi un total de 3 330 patients atteints de STM. La comparaison des taux de réponse (Réponse combinée complète (CR) et partielle (PR)) aux différents schémas de chimiothérapie a révélé un taux de réponse de 21,5 % pour les anthracyclines seules, de 32,2 % pour la Doxorubicine–Ifosfamide et de 33 % pour l'Ifosfamide seul. Il a été conclu que les patients atteints de SS présentaient des réponses supérieures à la chimiothérapie par rapport aux patients atteints de STM, et que, comparé aux anthracyclines seules, l'Ifosfamide était le médicament le plus actif, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative.

- La Dacarbazine(DTIC):

La Dacarbazine est un agent cytostatique anticancéreux. Son effet anticancéreux résulte de l'inhibition de la croissance cellulaire, agissant de manière indépendante du cycle cellulaire, ainsi que de la suppression de la synthèse de l'ADN. Des propriétés alkylantes ont également été observées, et la Dacarbazine pourrait également affecter d'autres mécanismes cytostatiques [124].

La DTIC demeure le troisième médicament le plus actif dans le traitement des STM, avec un taux de réponse de 17 % [8, 9]. De plus, il a été démontré que l'administration d'une seule dose est aussi efficace que le traitement classique sur cinq jours avec une dose maximale tolérable de 1980 mg/m<sup>2</sup> toutes les trois semaines[125].

L'adjonction ultérieure de DTIC à l'Adriamycine, telle qu'observée dans diverses recherches menées au MDAH (M.D. Anderson Hospital) et au SWOG (Southwest Oncology Group), a entraîné une augmentation des taux de rémission complète et partielle par rapport à ceux observés avec l'utilisation exclusive de l'Adriamycine. De manière

---

significative, cette combinaison a également prolongé la durée des rémissions et amélioré la survie [126].

▪ Gemcitabine:

La Gemcitabine est un type de CTH connu sous le nom d'antimétabolite. Elle imite l'un des éléments constitutifs de l'ARN et de l'ADN, perturbant ainsi la capacité des cellules à produire de l'ADN et des protéines, ralentissant ou arrêtant finalement la croissance des cellules cancéreuses et les conduisant à la mort[127].

La Gemcitabine est généralement est souvent utilisée en association avec d'autres médicaments anticancéreux[128]

La Gemcitabine a été étudiée dans le traitement du sarcome synovial. Une étude de phase II a évalué l'efficacité de la combinaison Gemcitabine/Docétaxel dans le sarcome synovial métastatique/non résecable localement avancé en rechute. L'étude a constaté que la combinaison avait un rôle prédominant dans le léiomyosarcome et les sarcomes pléomorphes, mais n'avait pas été étudiée de manière prospective dans le sarcome synovial[129]

Une autre étude a suggéré que la Gemcitabine/Docétaxel avait peu d'efficacité dans le sarcome synovial avancé et métastatique, avec un taux de réponse de 5 % et une survie sans progression médiane de 2 mois [130].

➤ La polychimiothérapie:

▪ Association DOX-Ifosfamide

Les résultats de la recherche montrent que l'association Doxorubicine-Ifosfamide est utilisée pour traiter les sarcomes des tissus mous, y compris le synovialosarcome[131]. L'association de ces deux agents cytostatiques dans le

---

traitement du synovialosarcome a fait l'objet de nombreuses études. L'étude randomisée de **Edmonson JH** qui a été faite en 1993 sur l'utilisation de la DOX seule et en association avec l'Ifosfamide a démontrée que l'association Ifosfamide + la DOX a produit un taux de régression significativement plus élevé ( $P = 0,03$ ) que la DOX seule ; cependant, ceci a été obtenu à un niveau de myélosuppression significativement plus intense que celui produit par l'agent unique ou par l'association de trois médicaments[132]

Une étude faite par **Tanaka.K** sur l'effet de la chimiothérapie périopératoire à base de la DOX et Ifosfamide dans les sarcomes de tissus mous incluant le SS, a conclu que même si les toxicités du régime étaient significatives, la chimiothérapie périopératoire utilisant DOX et Ifosfamide à haute dose a été bien tolérée.[133]

**Wang C.B** a montré dans son étude [134] que l'ajout d' Ifosfamide à l'ADM n'a pas réussi à améliorer l'efficacité, par rapport à l'ADM seul chez les patients atteints des STM avancés naïfs de traitement.

▪ Le protocole MAID:

Le schéma thérapeutique MAID (Mesna, Doxorubicine, Ifosfamide, Dacarbazine) a été examiné dans le contexte du traitement des STM et du SS , avec un schéma d'administration fractionnée et en perfusion continue, de J1 à J3[135]:

- ✓ MESNA 2.5g/m<sup>2</sup> J1 J2 J3
- ✓ Ifosfamide 2.5g/m<sup>2</sup> J1 J2 J3.
- ✓ Adriamycine 20mg/m<sup>2</sup> J1 J2 J3 ;
- ✓ DTIC 300mg / m<sup>2</sup> J1 J2 J3 ;

Une étude faite par **Khan Y** a investigué l'utilisation du protocole MAID en association avec une radiothérapie entrelacée en tant que traitement néoadjuvant pour les sarcomes des tissus mous, notamment le sarcome synovial [136]

En raison de la toxicité hématologique associée à la combinaison des cytostatiques dans le protocole MAID, il est souvent nécessaire d'interrompre le protocole en raison des incidences de neutropénie. Des études ont montré que le traitement prophylactique par des facteurs de croissance hématopoïétique (comme le lenograstim) a permis de maintenir une administration optimale de la chimiothérapie, avec une dose-intensité relative médiane restant supérieure à 0,95 jusqu'à six cycles de MAID [137].

▪ Le protocole d'ADIC:

Le traitement standard du sarcome synovial avancé et métastatique implique généralement une chimiothérapie à base d'anthracycline, et le protocole ADIC est une combinaison de médicaments comprenant la Doxorubicine et la Dacarbazine, qui font partie du traitement standard.

Le protocole comprend l'association des 2 agents avec les posologies suivantes:

- ✓ La Dacarbazine doit être administrée toutes les 3 semaines, en doses quotidiennes de 250 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par voie intraveineuse (jour 1 - 5)
- ✓ Adriamycine 50mg/m<sup>2</sup>(J1).

Une étude faite par **Zalupski.M** de phase III a montré que la doxorubicine et la dacarbazine administrées en bolus plutôt qu'en perfusion étaient efficaces dans le traitement des sarcomes des tissus mous[138]

---

▪ Le protocole CYVADIC:

Le protocole CYVADIC, a été utilisé comme schéma thérapeutique de chimiothérapie pour le traitement des sarcomes des tissus mous, y compris le sarcome synovial, il comprend l'association de :

- ✓ Cyclophosphamide 500mg/m<sup>2</sup> J1 ;
- ✓ Vincristine 1.5mg/m<sup>2</sup> J1.
- ✓ Adriamycine 50mg/m<sup>2</sup> J1 ;
- ✓ Dacarbazine 400mg/m<sup>2</sup> J1J2J3 tous les 28 jours.

Une étude faite par **V Bramwell** en 1988 sur la chimiothérapie adjuvante CYVADIC pour le sarcome des tissus mous de l'adulte incluant le SS a montré que les taux de survie sans rechute ont été plus élevés dans le groupe CYVADIC, et la récurrence locale a été significativement réduite dans le groupe CYVADIC[139], **Santoro A** a montré dans son étude sur la Doxorubicine versus CYVADIC versus Doxorubicine plus Ifosfamide dans le traitement de première intention des sarcomes avancés des tissus mous qu'aucune différence statistiquement significative n'a été détectée entre les trois groupes de l'étude en termes de taux de réponse, de durée de rémission ou de SG.[140]

l'étude randomisée de l'EORTC (Pinedo 1984), qui a comparé deux modes d'administration du CYVADIC : le schéma classique par rapport à un schéma d'alternance, la Doxorubicine et la Dacarbazine – cyclophosphamide et la Dacarbazine, dans le schéma alterné, où la dose-intensité relative de la Doxorubicine est finalement réduite de 50%, les taux de réponse ont eu une diminution de 50%.

---

**❖ Mono versus polychimiothérapie:**

La problématique concernant l'utilisation systématique de la Doxorubicine en monothérapie ou en association avec l'Ifosfamide en première ligne a constamment fait l'objet de débats. Plusieurs études ont été réalisées et ont permis de déduire les observations suivantes :

- Confirmation de l'efficacité de la Doxorubicine en monothérapie, avec des taux de réponse objective de 16% à 27% pour des doses égales ou supérieures à 50 mg/m<sup>2</sup> administrées toutes les trois semaines.[114], [141] [132], [142] .
- L'Ifosfamide en monothérapie s'est avéré efficace dans le traitement du sarcome synovial. Le SS est très sensible à l'Ifosfamide et a démontré son efficacité dans différentes lignes de traitement.[122], [123]
- Les associations de polychimiothérapie à base d'anthracycline n'ont pas démontré de bénéfice significatif en survie globale par rapport à la monothérapie à base de Doxorubicine. En terme de réponse, les poly-chimiothérapies contenant de la Doxorubicine à une dose inférieure à 50 mg/m<sup>2</sup> sont soit significativement moins efficaces , soit équivalentes à la Doxorubicine en monothérapie administrée à des doses supérieures ou égales à 70 mg/m<sup>2</sup> .
- En revanche, pour **Edmonson** la différence est significative en faveur des schémas d'associations (avec l'Ifosfamide ou la Dacarbazine) lorsque la Doxorubicine est administrée à des doses optimales de 60 mg/m<sup>2</sup> [132].
- Pour **EC Borden** le DTIC a augmenté de manière significative la fréquence de réponse globale de l'Adriamycine à 30 %. Cependant, le DTIC n'a pas influencé la survie ni augmenté le nombre de réponses complètes[143].

- En aucun essai, une polychimiothérapie contenant plus de deux cytostatiques n'a démontré un avantage en matière de SG par rapport à une monothérapie [132], [144].

## 2.2. Chimiothérapie néoadjuvante:

Dans certains cas des STM l'obtention de "marges adéquates" peut être difficile en raison des conditions des tissus mous ou de la proximité de la tumeur avec des structures indispensables, des modalités de traitement néoadjuvant telles que la chimiothérapie, sont signalées comme permettant un contrôle suffisant de la tumeur même dans les cas des STM très avancés. Dans ce contexte, la réduction de la taille de la tumeur est considérée comme le mécanisme principal. De plus, les STM traités de manière néoadjuvante sont décrits comme étant "moins liés au tissu environnant et moins viables à leur front d'invasion"[145] [146].

La chimiothérapie néoadjuvante est couramment utilisée pour le sarcome synovial, qu'est considéré comme une tumeur chimiosensible. Cependant, le rôle de la chimiothérapie néoadjuvante dans le sarcome synovial local et résécable reste controversé[147], comme ce qui a été décrit par **E Gortzak** dans son essai randomisé de phase 2 portant sur des patients adultes atteints de STM à haut risque, a indiqué que un schéma de 3 cycles de chimiothérapie néoadjuvante n'était pas supérieur à la chirurgie seule chez les patients inclus[148] et **Italiano A** qui a montré que ni la CTH néo-adjuvante ni la CTH adjuvante n'ont eu d'impact significatif sur la survie globale, la survie sans récurrence locale, et la survie sans récurrence à distance des sarcomes synoviaux primitifs réséqués [109].

Bien que l'on ait noté une sensibilité accrue à la chimiothérapie pour les sarcomes synoviaux, des études ont montré que l'effet de la chimiothérapie cytotoxique pourrait être relativement faible[149]

Dans les cas où une tumeur apparaît à proximité des faisceaux neurovasculaires, la chimiothérapie néoadjuvante améliore les chances d'épargner les faisceaux neurovasculaires[150].

### 2.3. Chimiothérapie adjuvante:

L'utilisation de la chimiothérapie adjuvante dans le traitement des sarcomes des tissus mous, en général, et du sarcome synovial, en particulier, suscite des débats. En règle générale, la chimiothérapie est réservée aux tumeurs volumineuses, profondes et à haut risque, présentant un risque d'environ 50 % de développer des lésions métastatiques. Selon les informations disponibles dans la littérature, il n'y a pas de recommandation pour une chimiothérapie périopératoire chez les patients jeunes ou adolescents ayant un sarcome synovial de petite taille (<5 cm), surtout lorsque des marges oncologiques adéquates peuvent être obtenues après l'excision chirurgicale.

En ce qui concerne le traitement adjuvant, le bénéfice de la chimiothérapie demeure sujet à débat, bien qu'elle puisse augmenter le taux de survie sans rechute[151]. . Cela a été démontré par **Chen Y** dans son étude menée en 2012 en Chine, où le taux de survie à 5 ans des patients traités par chimiothérapie adjuvante a été de 73%, comparativement à 31% pour les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie adjuvante. De plus, le traitement par CTH adjuvante a été associé à une amélioration de la survie sans récurrence métastatique, et à une prolongation du temps jusqu'à la métastase [152],selon **S Frustaci** la CTH adjuvante intensifiée a eu un impact positif sur la survie

---

médiane sans maladie et la SG des patients présentant des sarcomes des tissus mous des extrémités à haut risque incluant le SS. Cependant, selon Vining CC, la CTH adjuvante était associée à une SG prolongée pour le SS chez seulement les patients de stade III, mais pas aux stades inférieurs[153].

#### 2.4. Chimiothérapie palliative:

La CTH palliative est utilisée dans le traitement du sarcome synovial pour contrôler les symptômes et la progression de la maladie, en particulier dans le cas de métastases.

La DOX est considérée comme le traitement de première ligne pour les STM et les SS localement avancés ou métastatiques[154], [155]. Un essai contrôlé randomisé de phase 3 comparant la combinaison de Doxorubicine et d'Ifosfamide à la Doxorubicine seule a montré une augmentation significative de la survie sans progression dans le groupe de traitement combiné, mais sans augmentation de la survie globale.[144] La toxicité était prévisiblement plus élevée dans le groupe de combinaison, et les auteurs ont conclu que leurs résultats "ne soutiennent pas l'utilisation de Doxorubicine et d'Ifosfamide intensifiés pour le soulagement des sarcomes des tissus mous avancés, sauf si l'objectif spécifique est la réduction de la tumeur, Aucun traitement combiné n'a pu démontrer une amélioration significative de la survie sans progression ou de la SG par rapport à la DOX en monothérapie en tant que traitement de première ligne pour les STM localement avancés ou métastatiques[156].

Plusieurs études ont montré que la chimiothérapie combinée Gemcitabine/Docétaxel a une efficacité dans le traitement des STM localement avancés ou métastatiques[157], [158], la Gemcitabine et Docétaxel ont été signalés pour la première fois comme traitement des sarcomes des tissus mous localement avancés ou

métastatiques en 2002 comme étant une combinaison efficace dans le traitement des STM métastatiques notamment le léiomyosarcome[159]; D'autres études, dont celle de **Seddon B** [156] et **Pender A**[130], ont indiqué que la chimiothérapie à base de Gemcitabine/Docétaxel présente peu d'efficacité dans le traitement des STM localement avancés ou métastatiques, notamment dans le cas du sarcome synovial.

### **3. Radiothérapie:**

#### **3.1. Radiothérapie externe:**

Selon plusieurs études, la radiothérapie joue un rôle bien défini dans le contrôle local des sarcomes des tissus mous[160], et elle est habituellement recommandée en adjuvant après résection incomplète mais également après une chirurgie complète à fin d'améliorer le contrôle local.[25] L'irradiation préopératoire peut augmenter les chances d'obtenir des marges de résection saines. Le choix du traitement doit être déterminé en RCP.

Dans la série de **Gingrich AA** (1 216 patients atteints de SS) 59,6% ont reçu une RTH avec chirurgie, il avait une amélioration significative de la SG avec l'ajout de la RTH[161]

**Naing KW**, dans sa série de cas comprenant 1 189 patients, a montré que la RTH a été administrée à 57,5 % des patients. Cette étude a révélé que la radiothérapie était associée à une amélioration statistiquement significative des résultats oncologiques chez les patients atteints de synovialosarcome[162]

Dans la série de **Song S** (103 cas) Soixante-quinze patients soit 73 % ont reçu une RTH adjuvante avec une dose moyenne de 61,2 Gy, dans cette étude la RTH a améliorée Les taux de survie sans récurrence locale et la survie sans progression[163]

**Tableau 32: Répartition des patients ayant bénéficié d'une radiothérapie dans les différentes séries étudiées**

Les Séries	Gingrich AA	Naing KW	Song S	Notre série
Nombre total des cas	1216	1189	103	19
% des malades traités par RTH	59,6%	57,5%	73%	15,7%

▪ L'irradiation préopératoire:

La radiothérapie peut être utilisée en préopératoire (néoadjuvante) pour réduire la taille de la tumeur avant la chirurgie[164]

La RTH néoadjuvante est un traitement qui est parfois utilisé dans la PEC du synovialosarcome des membres. Selon les référentiels oncologiques, le choix du traitement néoadjuvant, y compris la radiothérapie, dépend du type histologique, du grade, de la topographie tumorale, de l'âge et des comorbidités du patient[100]

▪ L'irradiation postopératoire:

La RTH adjuvante permet d'améliorer le taux de contrôle local sans toutefois influencer la survie globale. Il est recommandé de réaliser cette irradiation dans un délai de 3 à 8 semaines après la chirurgie.

Les indications de la RTH adjuvante sont[2], [165] :

- Les sarcomes profonds de plus de 5 cm
- Les grades 2 et 3
- Après exérèse marginale ou incomplète (R1 ou R2).

---

### 3.2. Curiethérapie:

La curiethérapie, une forme de radiothérapie interne s'intègre dans le traitement local dans une optique conservatrice et dans le but d'augmenter le contrôle local, la curiethérapie peut être une alternative à l'irradiation externe dans des cas sélectionnés, ou plus fréquemment constituer un complément de dose ciblé sur la tumeur[160]

## 4. Nouvelles approches thérapeutiques:

Le mauvais pronostic des patients atteints de SS avancé avec les options de traitement actuellement disponibles met en évidence le besoin clinique non satisfait de nouveaux traitements.

### 4.1. Thérapie ciblée:

- Vu que le pronostic de SS reste sombre, une recherche de nouvelles thérapies est en cours. Lors des tests précliniques, plusieurs récepteurs de tyrosine kinases ont été suggérées comme cibles thérapeutiques avec des résultats intéressants in vitro ou in vivo [42]
- Une thérapie ciblée est médicament qui se lie a une protéine ou une structure spécifique jouant un role dans la croissance ou la progression de la tumeur.
- l'heure actuelle, suite à une thérapie à base d'anthracycline contre le SS avancé ou métastatique, le seul autre traitement systémique approuvé par la FDA est le pazopanib. Cette autorisation a été accordée suite à des démonstrations indiquant que le pazopanib améliorerait la survie sans progression par rapport à un placebo au sein d'une population comprenant 30 patients atteints de SS, parmi d'autres sarcomes métastatiques des tissus mous non adipocytaire[166].

#### 4.2. Immunothérapie:

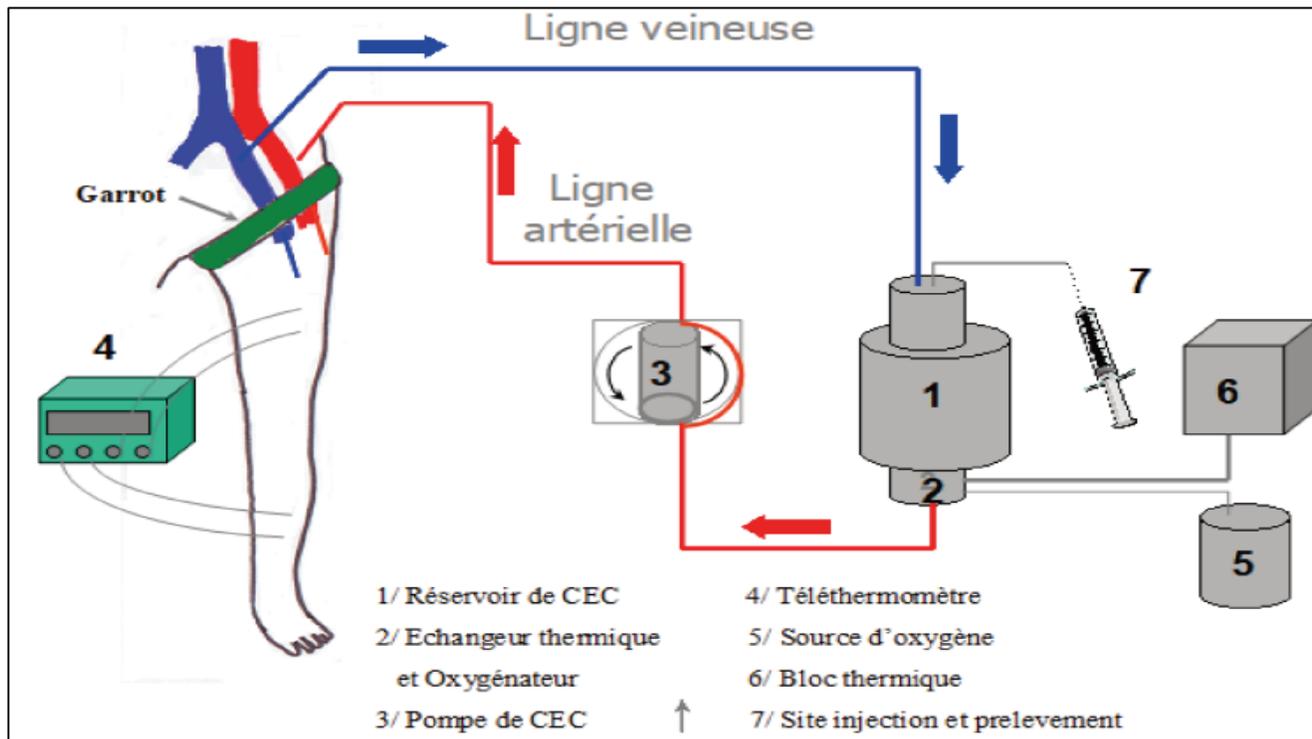
- L'immunothérapie dans le cadre des STM ,a pour objectif de renforcer le système immunitaire afin qu'il réussisse à lutter plus efficacement contre les cellules cancéreuses.
- Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire, y compris les inhibiteurs de la protéine de mort cellulaire programmée 1 /ligand de mort cellulaire programmée 1 (PD-1 /PD-L1), ont montré une activité limitée dans le SS[167].
- Les immunothérapies cellulaires et les thérapies par cellules T génétiquement modifiées impliquant des récepteurs de cellules T modifiés montrent des réponses cliniques prometteuses dans les STM et le SS métastatique avancé[2]
- L'utilisation des antigènes associés aux tumeurs (CTAs) en tant que cible est limitée car elles ne présentent une opportunité thérapeutique que pour des sous-ensembles de patients en fonction du statut HLA et de l'expression des cibles NY-ESO-1, MAGE-A4 et PRAME [168], [169].Une étude a rapporté une maladie stable chez 7 patients sur 21 atteints de SS, les meilleurs résultats étant observés chez ceux traités par interféron- $\alpha$  associé à des vaccins à base de peptides dérivés de SYT-SSX et un adjuvant[170],Dans une étude menée par **Robbins et al.**, utilisant des lymphocytes T autologues transduits avec un récepteur de lymphocyte T réactif à NYESO-1 chez des patients atteints de SS exprimant NY-ESO-1, des réponses objectives ont été observées chez 11 sur 18 (61%) patients, comprenant des réponses partielles et complètes de longue durée[171]

---

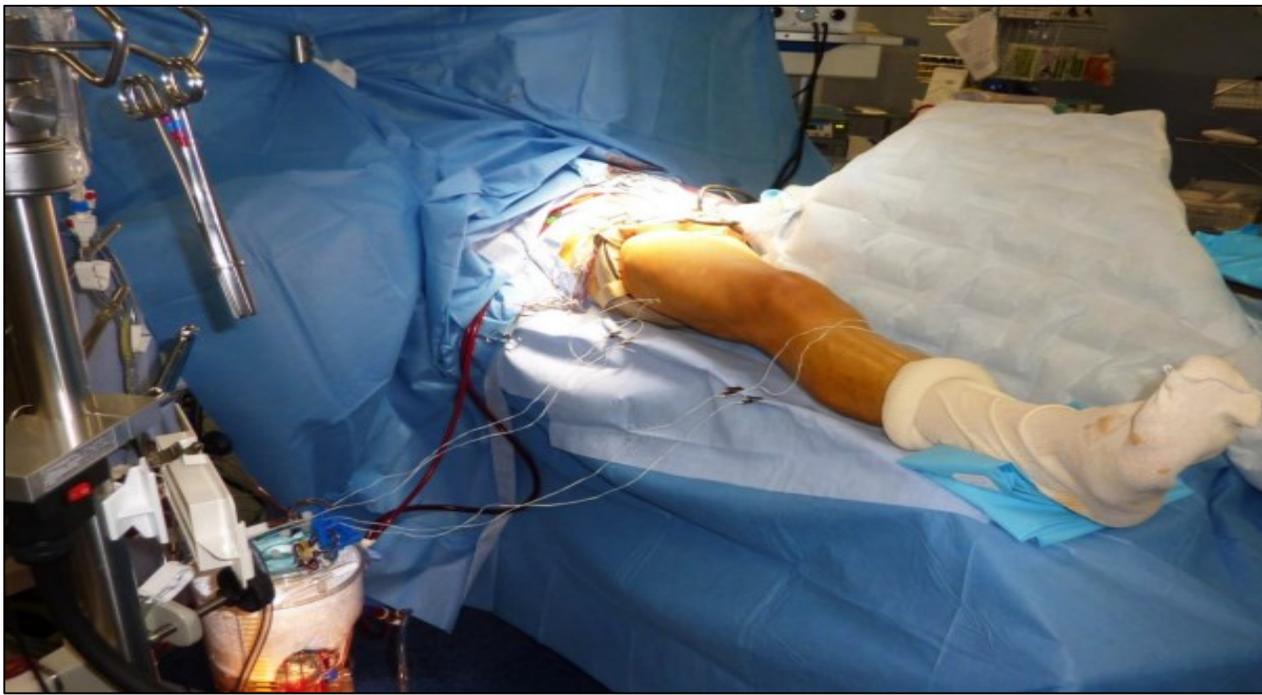
#### 4.3. Perfusion isolée du membre sous circulation extracorporelle (CEC) :

49% des STM se développent à partir d'un membre, et malgré une prise en charge initiale adéquate, certaines situations sont inaccessibles à un traitement conservateur, rendant l'amputation nécessaire, Il existe cependant une technique alternative pouvant éviter le sacrifice du membre, décrite pour la 1<sup>e</sup> fois en 1958 par Oscar Greech[172], la perfusion isolée de membre ou Isolated Limb Perfusion (ILP). Cette technique, lorsqu'elle est utilisée à bon escient, permet un sauvetage du membre dans jusque 80% des cas et est pratiquée depuis plusieurs années à Gustave Roussy[173].

Cette technique consiste à exclure le membre du reste du corps au moyen d'un garrot pneumatique et d'y faire circuler sous anesthésie générale une combinaison de facteur de nécrose tumorale humaine recombinante  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) avec des agents cytotoxiques tels que le cisplatine ou des agents alkylants tels que le melphalan sous des conditions hyperthermie qui augmente l'efficacité des agents cytotoxiques (cisplatine) et des agents alkylants (melphalan) à des températures supérieures à 40°C[174].



**Figure 42:Schéma expliquant la technique d'IPL sous CEC[175]**



**Figure 43:Vue opératoire démontrant la technique d'IPL sous CEC[175]**

- **Schwindenhammer B** a montré dans sa série (14 cas de SS parmi 125 cas de STM) une bonne réponse des SS à perfusion hyperthermique d'un membre isolé avec du melphalan et du TNF- $\alpha$ [176].
- Une revue systématique et une méta-analyse d'études contemporaines menées sur l'ILP dans les STM incluant 141 (11%) cas de SS parmi 1288 cas des STM, a montré que l'ILP peut être réalisée en toute sécurité avec des taux de réponse appréciables et des taux de sauvetage de membre significatifs dans les STM, et les SS [177].
- En terme d'indications; l'IPL à la TNF- $\alpha$  a démontré une grande efficacité dans le traitement des STM avancés localement récidivants ou métastatiques[178] [174]

#### 4.4. Trabectédine:

La trabectédine est un médicament alcaloïde anticancéreux, ce produit fait partie de l'arsenal thérapeutique des STM métastatiques. C'est une drogue active dont l'impact sur la survie sans progression est désormais démontré, par ailleurs la trabectédine est l'un des rares produits de CTH où il n'existe que très peu de toxicité cumulative. Chez les patients longs répondeurs (30 % environ reçoivent au minimum 6 cycles), on peut ainsi administrer ce produit pendant plusieurs mois, voire des années.[179].

Une étude menée par **Le Cesne A** a révélé que la trabectédine a provoqué une stabilité de la maladie chez 47% des patients et des réponses partielles chez 3 des 45 patients, soit 6,6%, atteints de sarcome synovial[180], une méta-analyse faite par **Carroll C** qui a évalué l'efficacité du pazopanib et de la trabectédine chez les personnes atteintes de SS, les résultats suggèrent que les thérapies ciblées, en particulier le pazopanib, et la

---

thérapie par inhibition de tyrosine kinase ont montré des taux de réponse objective plus élevés par rapport à la trabectédine [181].

## **5. Indications thérapeutiques:**

### **5.1. SS non métastatiques:**

- ✓ Dans les SS localisées ,le traitement repose sur la chirurgie .
- ✓ La chirurgie conservatrice est réalisée pour les petites tumeur intra compartimentales.
- ✓ les directives de traitement recommandent une résection chirurgicale avec une excision large et des marges négatives lorsque cela est possible, associée à une radiothérapie (néoadjuvante ou adjuvante) pour les lésions de grade intermédiaire à élevé (grades 2–3), profondes, > 5 cm, . Actuellement, l'utilisation optimale de la chimiothérapie néoadjuvante chez les patients atteints de SS reste incertaine, en particulier en ce qui concerne l'identification des patients qui pourraient en bénéficier et la détermination du nombre approprié de cycles de traitement[149], [182].

### **5.2. SS métastatiques:**

- ✓ Chez les patients atteints de stade avancé (non résé la première intention de traitement standard consiste en une CTH à base d'anthracycline (monothérapie ou association) .Compte tenu de la forte activité de l'ifosfamide dans le SS, la plupart des centres préfèrent les associations ifosfamide/anthracycline ou ifosfamide comme traitement de première ligne[183], la trabectédine peut être proposée comme traitement de deuxième intention [183],le pazopanib est également

---

approuvé pour le traitement des STM et des SS avancés chez les adultes en deuxième ligne

- ✓ Dans le cas de STM avancés ou métastatiques, des métastases pulmonaires métachrones (intervalle sans maladie  $\geq 1$  an), résécables et sans atteinte extrapulmonaire, peuvent être prises en charge uniquement par une chirurgie pulmonaire si l'excision complète de toutes les lésions est réalisable[182].

### 5.3. Suivi:

#### ✓ *Le but:*

- Le pronostic de synovialosarcome est sombre, dominé par les récurrences locales et surtout les métastases précoces. Ainsi, 30 à 75% Des synovialosarcomes compteront, au cours de leur évolution, une localisation pulmonaire[184] d'où l'intérêt d'un suivi afin de vérifier l'absence de récurrence ou d'apparition de métastases

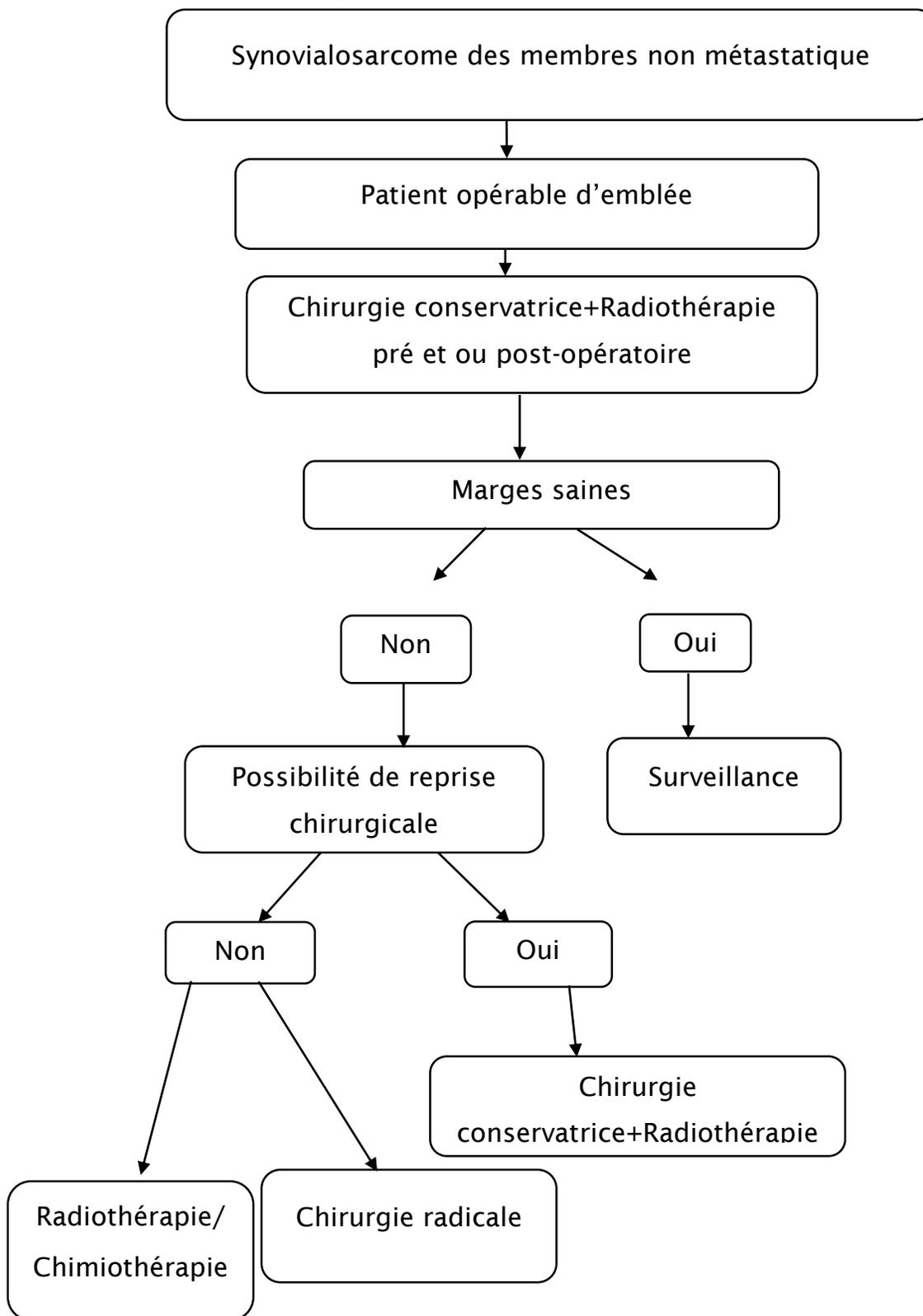
#### ✓ *Les moyens:*

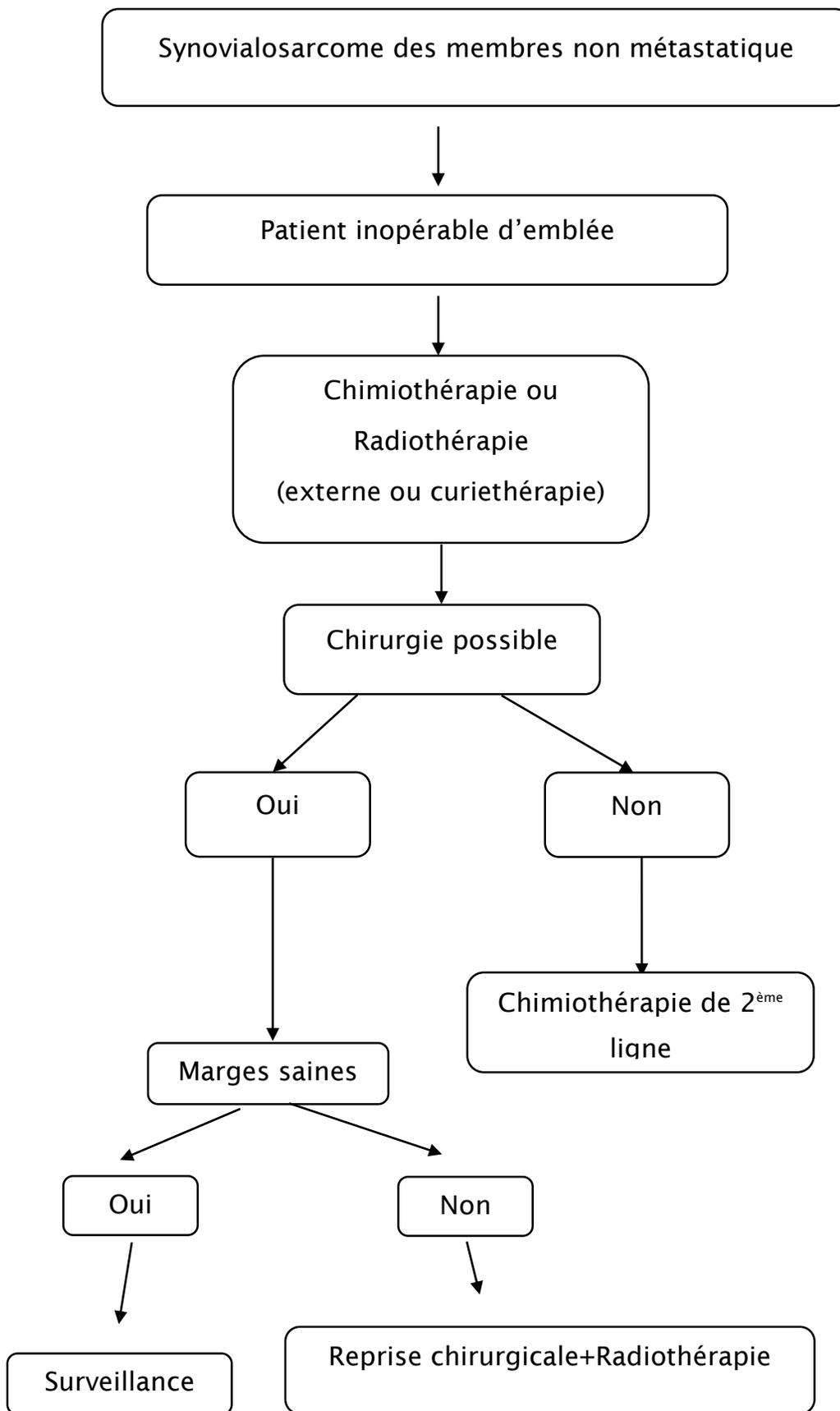
- Examen clinique.
- IRM locale.
- TDM pulmonaire+++ ou thoraco-abdomino-pelvienne.
- Bilan biologique chaque année après chimiothérapie, pour les patients traités par les anthracyclines : examen cardiaque avec échographie tous les 2-3ans.[100]

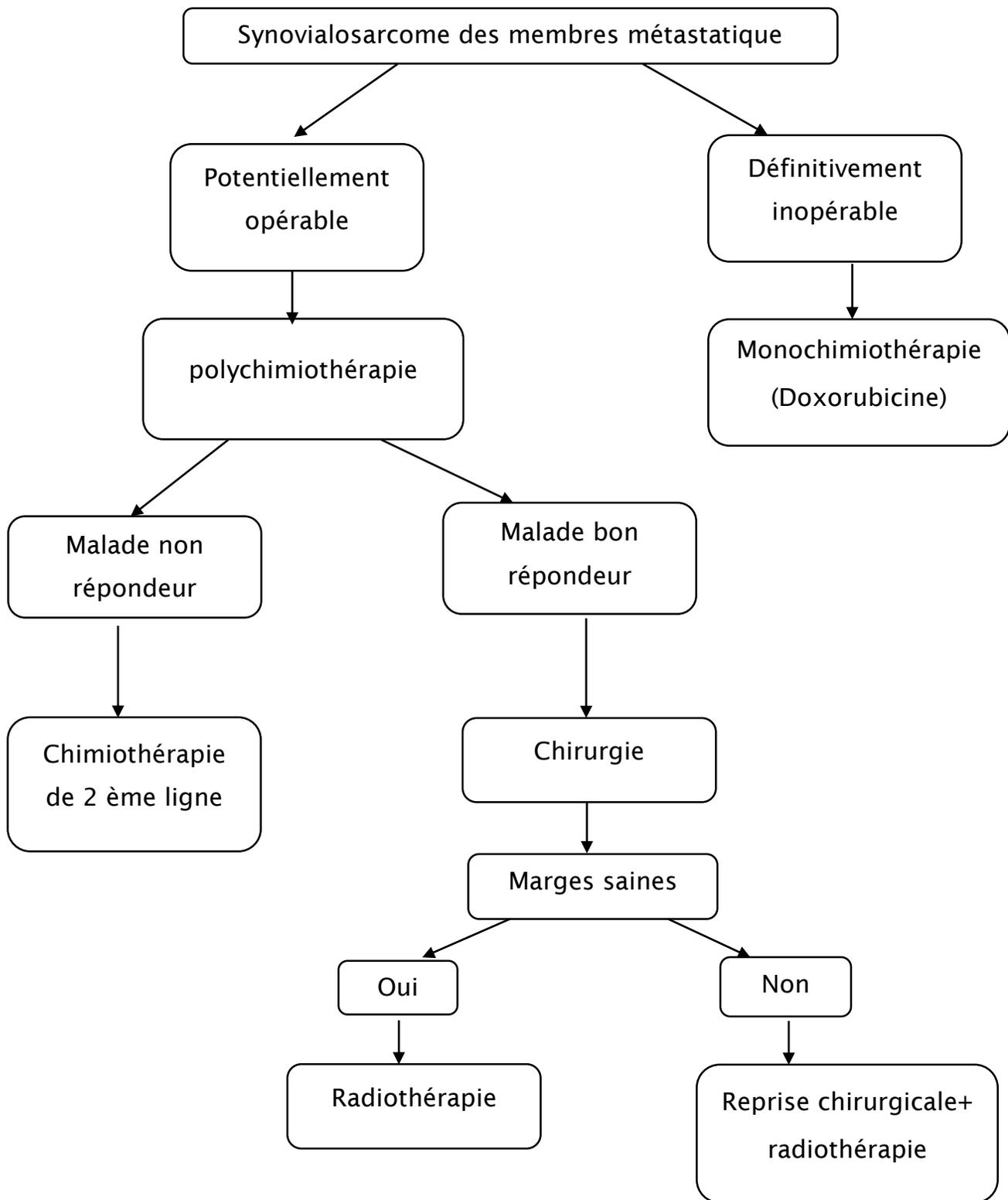
#### ✓ *Le rythme:*

- Il n'existe pas de consensus quant au rythme de la surveillance.
- Le suivi est clinique, biologique, et radiologique qui se fait par une TDM-TAP, et une IRM locale tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans.

➤ Schémas thérapeutique:







## VII. Mortalité:

Le pronostic de survie pour le SS est généralement moins bon que pour d'autres types de STM, avec un taux de survie d'un synovialosarcome à 55% à 5 ans[185],et une mortalité comprise entre 23 et 65% à 5 ans ,les causes de décès dans le SS sont principalement liées à la nature agressive de cette tumeur et à son potentiel métastatique.

**Tableau 33:Comparaison des taux de mortalité dans les séries étudiées.**

Les séries	S. A. Henderson	Lukulunga L	Van der Heide et al	Notre série
Nombre des cas	20	20	20	19
Taux de mortalité	40%	15%	75%	31,5%

## VIII. Facteurs pronostiques:

Les facteurs pronostiques du synovialosarcome sont essentiels pour évaluer la pronostic évolutif des patients atteints de cette tumeur

Les principaux facteurs de *mauvais* pronostic pour le synovialosarcome incluent:

- ✓ la taille de la tumeur initiale de plus de 5 cm de diamètre[186].
- ✓ Le grade histologique élevé (index mitotique,et la différenciation tumorale) [187], [188]
- ✓ Présence de nécrose
- ✓ L'âge avancé (l'âge jeune est un facteur de bon pronostic)[189]
- ✓ Résection chirurgicale incomplète[190]

- ✓ L'absence des calcifications (la présence de calcifications sur l'imagerie est associée a un bon pronostic) [47]
- ✓ L'invasion vasculaire.
- ✓ La presence des métastases [187].

# CONCLUSION

---

Le synovialosarcome est une tumeur rare ,dont les caractéristiques cliniques et morphologiques trompeuses, pouvant parfois conduire à une orientation erronée vers la bénignité.

L'imagerie, notamment l'IRM, occupe une place cruciale dans le contexte du synovialosarcome. Bien que non spécifique, elle demeure essentielle pour orienter le diagnostic, établir des critères pronostiques et assurer le suivi post-thérapeutique.

Après confirmation histologique du diagnostic et réalisation d'un bilan d'extension, la prise en charge thérapeutique doit être décidée lors de réunions de concertation pluridisciplinaire, où les traitements, qu'ils soient chirurgicaux, adjuvants (radiothérapie ou chimiothérapie), ou une combinaison des deux, doivent être soigneusement individualisés en fonction des caractéristiques spécifiques de chaque cas.

La principale arme thérapeutique pour les formes localisées demeure la chirurgie carcinologique, reposant sur le principe d'une exérèse large de la tumeur, associée ou non à la chimiothérapie/radiothérapie en fonction du stade de la maladie. En revanche, la chimiothérapie palliative demeure le premier recours en cas de métastases.

Malgré les progrès notables dans les modalités de traitement, telles que les thérapies ciblées, l'immunothérapie et l'IPL, le pronostic du synovialosarcome des membres demeure marqué par un risque significatif de récurrences locales et de métastases. Cela met en évidence l'importance d'une surveillance post-thérapeutique étroite et continue afin de détecter toute rechute précoce.

# RESUMES

---

## **RESUME**

**Titre:**Synovialosarcome des membres :Clinique, imagerie et traitement.

**Rapporteur:**Professeur ELMRINI ABDELMAJID

**Auteur:** BENSAKA MOHAMMED

**Mots-clés:**Synovialosarcome–Tissu mous–Imagerie par résonance magnétique–Chirurgie–Chimiothérapie–Récidive–Métastases.

Le synovialosarcome est une tumeur mésoenchymateuse maligne avec une différenciation épithéliale variable,représentant 5 à 10% des sarcomes des tissus mous. Il s'agit d'un sarcome rare de mauvais pronostic qui touche principalement les adultes, avec un pic d'incidence dans la troisième décennie de la vie et une prédilection pour les extrémités inférieures, est en général de siège extra-articulaire et se manifeste le plus souvent par une tuméfaction.

La prise en charge des synovialosarcomes est multidisciplinaire, et l'imagerie joue un rôle crucial à différentes étapes du processus. Actuellement, l'IRM est l'examen privilégié pour le diagnostic du synovialosarcome,elle permet d'orienter le site de biopsie chirurgicale ou radio-guidée,d'établir le bilan d'extension locorégionale permettant ainsi le choix des options thérapeutiques ,et permet de faire l'évaluation et le suivi post-thérapeutique.

Le diagnostic de certitude est l'examen histologique, l'immunohistochimie occupe une place importante dans le diagnostic,et la cytogénétique permet de détecter la translocation SS18 caractéristique du synovialosarcome.

---

La résection chirurgicale demeure le pilier du traitement, et la radiothérapie périopératoire permet le contrôle local. Bien que le synovialosarcome soit sensible à la chimiothérapie, le rôle de la chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante demeure controversé chez les adultes présentant des formes localisées de la maladie.

L'évolution de la maladie est souvent caractérisée par l'apparition de récurrences locales et de métastases, en particulier pulmonaires.

Nous rapportons dans notre étude rétrospective 19 cas de synovialosarcome des membres pris en charge au service de Chirurgie traumatologie-orthopédie B4 du CHU Hassan II de Fès sur une période de 6 ans (du janvier 2017 au décembre 2022)

Le but de notre étude est de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs des synovialosarcomes des membres. L'âge moyen de nos patients était de 38,6 ans. Le sexe masculin était prédominant, avec 12 hommes et 7 femmes. Dans notre série, le synovialosarcome affecte principalement les membres inférieurs (79%), en particulier la cuisse (32%). Les patients de notre série ont consulté après une moyenne de 18 mois. La tuméfaction a été le principal motif de consultation, présente chez 17 patients (96%). L'opacité des parties molles a été l'élément le plus fréquemment observé à la radiographie standard. La tomodensitométrie (TDM) a été réalisée chez 4 patients, tandis que l'IRM a été effectuée dans 16 cas. La preuve histologique a été obtenue dans tous les cas, principalement par biopsie chirurgicale, dans 52,5%. La chirurgie conservatrice a été réalisée dans 56%, tandis que 44% des cas ont bénéficié d'un traitement chirurgical non conservateur (amputation/désarticulation). La chimiothérapie a été indiquée dans 63% des cas, avec une visée néo-adjuvante dans 50%, adjuvante dans 58,3%, et palliative dans

16,6%. Trois patients de notre série (15,7%) ont bénéficié d'une radiothérapie externe adjuvante. Une rechute locale a été observée dans 21%, et des métastases à distance ont marqué l'évolution dans 58% des cas. Le taux de mortalité global dans notre série était de 31,5%.

---

## **ABSTARCT**

**Title:** Synovialosarcoma of the Limbs: Clinical, Imaging, and Treatment.

**Reporter:** Professor ELMRINI ABDELMAJID

**Author:** BENSAKA MOHAMMED

**Keywords:** Synovialosarcoma– Soft Tissue–Magnetic Resonance Imaging– Surgery– Chemotherapy–Recurrence–Metastases

The synovial sarcoma is a malignant mesenchymal tumor with variable epithelial differentiation, representing 5 to 10% of soft tissue sarcomas. It is a rare and poorly prognostic sarcoma that mainly affects adults, with an incidence peak in the third decade of life and a preference for the lower extremities. It is generally extra-articular and most commonly presents as a swelling.

The management of synovial sarcomas is multidisciplinary, and imaging plays a crucial role at various stages. MRI is currently the examination of choice for the diagnosis of synovialosarcoma, helping to determine the site of surgical or radio-guided biopsy, to establish locoregional extension, enabling the choice of therapeutic options, and to evaluate and monitor post-treatment.

The diagnosis of certainty is based on histological examination, with immunohistochemistry playing an important role, and cytogenetics detecting the SS18 translocation characteristic of synovialosarcoma. Surgical resection remains the mainstay of treatment, with perioperative radiotherapy providing local control. Synovialosarcoma is a chemosensitive tumor, but the role of neoadjuvant or adjuvant chemotherapy remains controversial in adults with localized forms of the disease.

---

The evolution is marked by the occurrence of local recurrences and metastases, especially pulmonary.

We report in our retrospective study 19 cases of synovialosarcoma of the limbs managed in the Department of Osteoarticular Surgery B4 of the Hassan II University Hospital of Fez over a period of 6 years (from January 2017 to December 2022).

The study aims to determine the epidemiological, clinical, radiological, histopathological, therapeutic, and evolutionary aspects of synovial sarcomas.

The average age of our patients was 38.6 years, with a male predominance (12 men and 7 women). In our series, synovial sarcoma electively affects the lower limbs (79%), particularly the thigh (32%). The patients in our series consulted after an average of 18 months. Swelling was the main reason for consultation, and was found in 17 patients (96%).

Radiographically, soft tissue opacity was frequently observed, and CT scans were performed in 4 patients, while MRI was conducted in 16 cases.

Histological proof was obtained in all cases, mainly through surgical biopsy in 52.5%.

Conservative surgery was performed in 56% of cases, while 44% of cases benefited from non-conservative surgical treatment (amputation/disarticulation).

Chemotherapy was indicated in 63% of cases, with a neoadjuvant purpose in 50%, adjuvant in 58.3%, and palliative in 16.6%. Three patients in our series (15.7%) received adjuvant external radiotherapy.

Local relapse was observed in 21% of cases, while distant metastases marked the evolution in 58% of cases. The overall mortality rate in our series was 31.5%.

## ملخص

**العنوان:** الساركوما الزليلية للأطراف: العيادة، والتصوير والعلاج.

**المشرف:** الأستاذ المريني عبد المجيد

**المؤلف:** بنصاكة محمد

**الكلمات الرئيسية:** الساركوما الزليلية- أنسجة لينة-تصوير بالرنين المغناطيسي-جراحة-علاج كيميائي-عودة-انتشار عن بعد.

الساركوما الزليلية هو ورم وسطي خبيث له تميز ظاهري متغير، ويمثل 5 إلى 10% من ساركوما الأنسجة اللينة. إنه ورم نادر ذو توقعات سيئة يؤثر بشكل رئيسي على البالغين، مع ذروة الإصابة في العقد الثالث من الحياة والميل إلى الأطراف السفلية، يكون عادةً موقعه خارج المفاصل ويظهر في الغالب على شكل تورم إدارة الساركوما الزليلية متعددة التخصصات وتشمل الصور الطبية في عدة مراحل. التصوير بالرنين المغناطيسي هو حاليًا الفحص الأفضل في تشخيص الساركوما الزليلية، ويجعل من الممكن توجيه موقع الخزعة الجراحية أو الإشعاعية، وإقامة تقييم للانتشار المحلي وبالتالي توجيه الخيارات العلاجية، ويسمح بالتقييم والمتابعة بعد العلاج. تشخيص اليقين هو الفحص النسيجي، ويحتل التحليل

النسيجي المناعي مكانة هامة في التشخيص، وتساعد السيتوجينيتك في اكتشاف الانتقال الخلوي الذي يميز الساركوما الزليلية

وهو نقل SS18

لا يزال الاستئصال الجراحي هو الدعامية الأساسية للعلاج، ويسمح العلاج الإشعاعي قبل أو بعد الجراحة بالتحكم المحلي. الساركوما الزليلية هي ورم حساس للعلاج الكيميائي ولكن دور العلاج الكيميائي لا يزال قضية جدل لدى البالغين الذين يعانون من أشكال محلية من المرض. يتميز التطور بحدوث تكرارات محلية و انتشار المرض عن بعد، خاصة في الرئة..

في دراستنا بأثر رجعي أبلغنا عن 19 حالة من الساركوما الزليلية للأطراف الذين عولجوا في قسم جراحة العظام و المفاصل

ب 4 في مستشفى الحسن الثاني في فاس على مدى 6 سنوات من يناير 2017 إلى ديسمبر 2022 هدف دراستنا هو تحديد الجوانب الباثية والسريرية والتصويرية والتشريح النسيجي والعلاجية والتطورية للساركوما الزليلية كان متوسط عمر مرضانا 38.6 عامًا، وكان جنس الذكر هو الأكثر تفوقاً بنسبة 12 رجلاً و 7 نساء ، وفي سلسلتنا يؤثر الساركوما

الزليلية بشكل انتقائي على الأطراف السفلية ( 79% ) وبشكل أكثر تحديداً على الفخذ. ( 32% ) انتشار المرضى في سلسلتنا بعد 18 شهراً في المتوسط، وكان التورم هو السبب الرئيسي للاستشارة، وتم العثور عليه عند 17 مريضاً ( 96% )، وكان عتامة الأجزاء اللينة هي الأكثر ملاحظة في التصوير الشعاعي القياسي ، تم إجراء التصوير المقطعي المحوسب لـ 4 مرضى بينما تم إجراء التصوير بالرنين

، المغناطيسي في 16 حالة. تم الحصول على الأدلة النسيجية في جميع الحالات بشكل رئيسي عن طريق الخزعة الجراحية في 52.5%

تم تنفيذ الجراحة الحافظة في 56%، في حين استناد 44% من الحالات من علاج جراحي غير حافظ (بتر/فك)، تم استخدام العلاج الكيميائي في 63% من الحالات، وكان كعلاج مسبق في 50%، وكان مساعدًا في 58.3% وكان تخفيفًا في 16.6%

، تلقى ثلاثة مرضى في سلسلتنا 15,7% (العلاج الإشعاعي الخارجي كعلاج إضافي. لوحظت عودة محلية في 21% من الحالات، وشهد تطور الأمور و حدوث انتشار للمراض عن بعد في 58% من الحالات. بلغ معدل الوفيات الإجمالي في سلسلتنا 31.5.

# ANNEXES

**I. Annexe 1: Fiche d'exploitation****I. Identité:**

- Numéro d'entrée
- Nom, Prénom
- Age
- Sexe

**II. Antécédents:**

- Maladies générales
  - ✓ HTA :     *o Oui*     *o Non*
  - ✓ Diabète : *o Oui*     *o Non*
  - ✓ Autres .
- Traumatisme au niveau du site de la tumeur
- Antécédent de pathologie néoplasique: *o Pulmonaire o Sein o Autre .*
- Antécédent de maladie d'hodgkin ou Kahler
- Antécédents chirurgicaux
- Antécédents familiaux
- Autres

**III. Histoire de la maladie**

- Mode de début de l'affection: *o Rapide o Subaigu o Chronique*
- Délai entre le début de la symptomatologie et la consultation
- Circonstances de découverte :
  - ✓ Tuméfaction

- ✓ Douleur : Mécanique ,Inflammatoire
- ✓ Impotence fonctionnelle
- ✓ Décharge électrique
- ✓ Signes inflammatoires (œdème, gonflement, chaleur)
- ✓ Signes généraux
- ✓ Adénopathie
- ✓ Autres

#### IV.Examen Clinique:

- Inspection
  - ✓ Sièges:
    - membre sup : épaule bras avant-bras main
    - membre inf : cuisse genou jambe pied
  - ✓ Signes inflammatoires : rougeur...
- Palpation
  - ✓ Taille chiffrée en cm
  - ✓ Consistance : mole, dure ,pierreuse
  - ✓ Sensibilité : douloureuse ou non
  - ✓ Contours : bien limités ,irréguliers ,mal limités
  - ✓ Mobilité : par rapport au 2 plan superficiel et profond
- Adénopathie(s) satellite(s) : Oui, Non
- Mobilité du membre atteint
  - ✓ Mobilité active : normale réduite absente
  - ✓ Mobilité passive : normale réduite absente

- Examen vasculaire en aval
  - ✓ Pouls : présents absents
  - ✓ Chaleur cutanée : normale anormale
  - ✓ Coloration cutanée : normale anormale
- Examen neurologique en aval
  - ✓ Sensibilité : conservée Oui Non
  - ✓ Motricité : conservée Oui Non

**V.Bilan radiologique:**

❖ Radiographie standard:

- Taille de la lésion
- Lésion des parties molles : *o Calcifications o Opacité o Clarté .*
- Réaction du périoste : *o OUI o NON*
- Modifications de l'os adjacent : *o Lyse o Condensation réactionnelle*

❖ Echographie des parties molles : *o OUI o NON* :Résultats❖ TDM : *o OUI o NON*

- ✓ Topographie : *o Superficielle*
  - o Profonde :*
    - Intra-compartimentale
    - Extra-compartimentale
- ✓ Taille de la lésion (> à 5cm suspecte de malignité)
- ✓ Nature de la lésion
  - Graisseuse
  - Tissulaire
  - Tissulaire
  - Kystique
- ✓ Contours
- ✓ Limites de la lésion
  - Bien limitée
  - Limites floues
- ✓ Réaction du périoste : *o OUI o NON*
- ✓ Modifications de l'os adjacent :

- Lyse
- Condensation réactionnelle
- ✓ Pédicule vasculo-nerveux :
  - Pas de contact avec la tumeur
  - Contact sur moins de 50% de la circonférence du vaisseau
  - Contact sur plus de 50% de la circonférence du vaisseau
  
- ❖ IRM OUI NON
- ✓ Timing par rapport à la biopsie
  - Avant biopsie
  - Après biopsie
- ✓ Topographie :
  - Superficielle
  - Profonde :
    - Intra-compartimentale
    - Extra-compartimentale
- ✓ Taille de la lésion (> à 5cm suspecte de malignité)
- ✓ Nature de la lésion
  - Graisseuse
  - Tissulaire
  - Kystique
- ✓ Limites de la lésion
  - Bien limitée
  - Limites floues

- ✓ Extension à l'os adjacent :
  - Contact avec la corticale
  - Anomalie de signal osseux
  - Lyse
- ✓ Pédicule vasculo-nerveux :
  - Pas de contact avec la tumeur
  - Contact sur moins de 50% de la circonférence du vaisseau
  - Contact sur plus de 50% de la circonférence du vaisseau
- ✓ Autres extensions
  - Articulaire
  - Autre localisation dans la même pièce : Skip métastases

❖ **Autres investigations réalisées:**

- ✓ *radiographie thoracique face oui non*
- ✓ Normale
- ✓ Lésions radiologiques
- ✓ *Scanner thoracique*
- ✓ *Scanner abdominal*
- ✓ *Scintigraphie osseuse*
- ✓ *PET-scan*
- ✓ *Autres*

**VI.Traitement:**

- ❖ Chirurgie :
  - ✓ Conservatrice
  - ✓ Radicale
- ❖ Radiothérapie postopératoire
- ❖ Chimiothérapie:
  - ✓ néoadjuvante ou adjuvante
  - ✓ mono ou polychimiothérapie
- ❖ Surveillance radiologique post-thérapeutique: *o OUI o NON*
  - TDM
  - IRM
  - Exploration du thorax : Radio ou TDM

#### VII.Evolution:

- ❖ Récidive: *O NON O OUI*
  - Locale
  - Métastases à distance
- ❖ Guérison
- ❖ Décès

**II. Annexe 2: Le grading des STM selon la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer (FNCLCC)**

<b>Différenciation tumorale</b>
<p><b>Score 1</b> : Sarcome ressemblant étroitement au tissu mésenchymateux adulte normal (par exemple, liposarcome bien différencié)</p> <p><b>Score 2</b> : Sarcomes dont le type histologique est certain</p> <p><b>Score 3</b> : Sarcomes embryonnaires et indifférenciés, sarcomes de type histologique incertain, synovialosarcomes, ostéosarcomes, tumeurs primitives neuro-ectodermiques (PNET)</p>
<b>Index mitotique</b>
<p><b>Score 1</b> : 0 à 9 mitoses -dix champs (G × 40)</p> <p><b>Score 2</b> : 10- 19 mitoses- dix champs</p> <p><b>Score 3</b> : Supérieur ou égal à 20 mitoses -dix champs</p>
<b>Nécrose tumorale</b>
<p><b>Score 0</b> : Pas de nécrose</p> <p><b>Score 1</b> : Inférieur à 50 % de nécrose tumorale</p> <p><b>Score 2</b> : Supérieur ou égal à 50 % de nécrose tumorale</p>
<b>Grade Histologique</b>
<p><b>Grade 1</b> : Score 2, 3</p> <p><b>Grade 2</b> : Score 4, 5</p> <p><b>Grade 3</b> : Score 6,7, 8</p>

# **BIBLIOGRAPHIE**

- 
- [1] E. Baranov *et al.*, « A Novel SS18–SSX Fusion–specific Antibody for the Diagnosis of Synovial Sarcoma », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 44, n° 7, p. 922-933, juill. 2020, doi: 10.1097/PAS.0000000000001447.
- [2] J.-Y. Blay *et al.*, « Synovial sarcoma: characteristics, challenges, and evolving therapeutic strategies », *ESMO Open*, vol. 8, n° 5, oct. 2023, doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101618.
- [3] P. J. O’sullivan, A. C. Harris, et P. L. Munk, « Radiological features of synovial cell sarcoma », *Br. J. Radiol.*, vol. 81, n° 964, p. 346-356, avr. 2008, doi: 10.1259/bjr/28335824.
- [4] S. D. Bixby, S. Hettmer, G. A. Taylor, et S. D. Voss, « Synovial sarcoma in children: imaging features and common benign mimics », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 195, n° 4, p. 1026-1032, oct. 2010, doi: 10.2214/AJR.10.4348.
- [5] M. Sedaghat et S. Sedaghat, « Primary synovial sarcoma on MRI – a case series and review of the literature », *Pol. J. Radiol.*, vol. 88, n° 1, p. 325-330, 2023, doi: 10.5114/pjr.2023.130048.
- [6] J.-Y. Blay *et al.*, « Synovial sarcoma: characteristics, challenges, and evolving therapeutic strategies », *ESMO Open*, vol. 8, n° 5, p. 101618, août 2023, doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101618.
- [7] A. Mangla et D. P. Gasalberti, « Synovial Cell Sarcoma », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587366/>

- 
- [8] D. Ubayawansa, W. Y. M. Abeysekera, C. Ranaweera, et M. Kumar, « Breast metastasis of monomorphic synovial sarcoma of right thigh », *Sri Lanka J. Surg.*, vol. 33, p. 2, nov. 2015, doi: 10.4038/sljs.v33i3.8171.
- [9] R. Rong, E. E. Doxtader, J. Tull, G. de la Roza, et S. Zhang, « Metastatic poorly differentiated monophasic synovial sarcoma to lung with unknown primary: a molecular genetic analysis », *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, vol. 3, n° 2, p. 217-221, nov. 2009.
- [10] F. C. Eilber et S. M. Dry, « Diagnosis and management of synovial sarcoma », *J. Surg. Oncol.*, vol. 97, n° 4, p. 314-320, mars 2008, doi: 10.1002/jso.20974.
- [11] M. E. Smith, C. Fisher, L. S. Wilkinson, et J. C. Edwards, « Synovial sarcoma lack synovial differentiation », *Histopathology*, vol. 26, n° 3, p. 279-281, mars 1995, doi: 10.1111/j.1365-2559.1995.tb01444.x.
- [12] M. El Beaino, D. M. Araujo, A. J. Lazar, et P. P. Lin, « Synovial Sarcoma: Advances in Diagnosis and Treatment Identification of New Biologic Targets to Improve Multimodal Therapy », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 24, n° 8, p. 2145-2154, août 2017, doi: 10.1245/s10434-017-5855-x.
- [13] S. K. Zöllner, C. Rössig, et J. A. Toretsky, « Synovial sarcoma is a gateway to the role of chromatin remodeling in cancer », *Cancer Metastasis Rev.*, vol. 34, n° 3, p. 417-428, sept. 2015, doi: 10.1007/s10555-015-9575-z.
- [14] A. F. M. MD P. Collini, « Synovialosarcome: Diagnostic, Traitement et Pronostic », Liddy Shriver Sarcoma Initiative: <https://sarcomahelp.org/translate/fr-synovialosarcome.html>

- 
- [15] H. Afif *et al.*, « [A thoracic tumor] », *Rev. Med. Interne*, vol. 27, n° 4, p. 342-343, avr. 2006, doi: 10.1016/j.revmed.2005.08.005.
- [16] C. E. Kampe *et al.*, « Synovial sarcoma. A study of intensive chemotherapy in 14 patients with localized disease », *Cancer*, vol. 72, n° 7, p. 2161-2169, oct. 1993, doi: 10.1002/1097-0142(19931001)72:7<2161::aid-cnrcr2820720716>3.0.co;2-2.
- [17] « Detection of SS18–SSX fusion transcripts in formalin–fixed paraffin–embedded neoplasms: analysis of conventional RT–PCR, qRT–PCR and dual color FISH as diagnostic tools for synovial sarcoma – PubMed »:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17334349/>
- [18] A. M. Gazendam, S. Popovic, S. Munir, N. Parasu, D. Wilson, et M. Ghert, « Synovial Sarcoma: A Clinical Review », *Curr. Oncol.*, vol. 28, n° 3, p. 1909-1920, mai 2021, doi: 10.3390/curroncol28030177.
- [19] C. E. Herzog, « Overview of sarcomas in the adolescent and young adult population », *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 27, n° 4, p. 215-218, avr. 2005, doi: 10.1097/01.mph.0000161762.53175.e4.
- [20] A. T. Bambara, A. S. Ouédraogo, E. Ouangré, A. Lamien–Sanou, et S. S. Traoré, « Profil épidémiologique et histopathologique des sarcomes à Ouagadougou », *J. Afr. Cancer Afr. J. Cancer*, vol. 7, n° 1, p. 27-33, févr. 2015, doi: 10.1007/s12558-014-0354-5.
- [21] D. G. GBESSI *et al.*, « Aspects épidémiologiques et histopathologiques des sarcomes à Cotonou (Bénin) de 2010 à 2020 », *Médecine Trop. Santé Int.*, vol. 2, n° 1, p. mtsi.v2i1.2022.201, janv. 2022, doi: 10.48327/mtsi.v2i1.2022.201.

- 
- [22] S. Wang *et al.*, « Survival changes in Patients with Synovial Sarcoma, 1983–2012 », *J. Cancer*, vol. 8, n° 10, p. 1759-1768, 2017, doi: 10.7150/jca.17349.
- [23] T. Wisanuyotin *et al.*, « Prognostic factors and clinical outcomes in synovial sarcoma of the extremities », *Asia Pac. J. Clin. Oncol.*, vol. 9, n° 1, p. 80-85, mars 2013, doi: 10.1111/j.1743-7563.2012.01563.x.
- [24] « SYNOVIALOSARCOME DES MEMBRES (à propos de 20cas) – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II »: <http://www.chu-fes.ma/synovialosarcome-des-membres-a-propos-de-20cas/>
- [25] L. U. Lukulunga *et al.*, « Résultats du traitement du synovialosarcome des membres », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 18, p. 343, août 2014, doi: 10.11604/pamj.2014.18.343.4293.
- [26] A. Ferrari *et al.*, « Synovial sarcoma: a retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution », *Cancer*, vol. 101, n° 3, p. 627-634, août 2004, doi: 10.1002/cncr.20386.
- [27] J. J. Lewis *et al.*, « Synovial sarcoma: a multivariate analysis of prognostic factors in 112 patients with primary localized tumors of the extremity », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 18, n° 10, p. 2087-2094, mai 2000, doi: 10.1200/JCO.2000.18.10.2087.
- [28] U. Tateishi, T. Hasegawa, Y. Beppu, M. Satake, et N. Moriyama, « Synovial sarcoma of the soft tissues: prognostic significance of imaging features », *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 28, n° 1, p. 140-148, 2004, doi: 10.1097/00004728-200401000-00024.

- 
- [29] D. Köse, A. Annagür, C. Erol, S. Uğraş, et Y. Köksal, « Synovial sarcoma in a premature newborn », *Pediatr. Int. Off. J. Jpn. Pediatr. Soc.*, vol. 56, n° 3, p. e17-20, juin 2014, doi: 10.1111/ped.12338.
- [30] V. Radhakrishnan, A. Joel, S. Sundersingh, et A. Raja, « Synovial Sarcoma in a Neonate », *Indian Pediatr.*, vol. 53, n° 4, p. 345-346, avr. 2016, doi: 10.1007/s13312-016-0850-z.
- [31] T. Kirino, Y. Funakoshi, N. Miyata, M. Okada, et H. Moriuchi, « Synovial sarcoma of the left forearm in a neonate », *Pediatr. Int. Off. J. Jpn. Pediatr. Soc.*, vol. 60, n° 6, p. 604-605, juin 2018, doi: 10.1111/ped.13581.
- [32] Z. Song, L. Cheng, L. Lu, W. Lu, Y. Zhou, et Z. Wang, « Development and Validation of the Nomograms for Predicting Overall Survival and Cancer-Specific Survival in Patients With Synovial Sarcoma », *Front. Endocrinol.*, vol. 12, p. 764571, 2021, doi: 10.3389/fendo.2021.764571.
- [33] M. Scheer *et al.*, « Primary Metastatic Synovial Sarcoma: Experience of the CWS Study Group », *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 63, n° 7, p. 1198-1206, juill. 2016, doi: 10.1002/pbc.25973.
- [34] I. Sultan, C. Rodriguez-Galindo, R. Saab, S. Yasir, M. Casanova, et A. Ferrari, « Comparing children and adults with synovial sarcoma in the Surveillance, Epidemiology, and End Results program, 1983 to 2005: an analysis of 1268 patients », *Cancer*, vol. 115, n° 15, p. 3537-3547, août 2009, doi: 10.1002/cncr.24424.

- 
- [35] J. Varela-Duran et F. M. Enzinger, « Calcifying synovial sarcoma », *Cancer*, vol. 50, n° 2, p. 345-352, juill. 1982, doi: 10.1002/1097-0142(19820715)50:2<345::aid-cncr2820500231>3.0.co;2-y.
- [36] J. Garcia et S. Bianchi, « Tumeurs synoviales du genou », *Rev Med Suisse*, vol. 2444, p. 1404-1410, juill. 2003.
- [37] R. B. Raney, « Synovial sarcoma in young people: background, prognostic factors, and therapeutic questions », *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 27, n° 4, p. 207-211, avr. 2005, doi: 10.1097/01.mph.0000161764.60798.60.
- [38] B. Brennan, M. Stevens, A. Kelsey, et C. A. Stiller, « Synovial sarcoma in childhood and adolescence: a retrospective series of 77 patients registered by the Children's Cancer and Leukaemia Group between 1991 and 2006 », *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 55, n° 1, p. 85-90, juill. 2010, doi: 10.1002/pbc.22453.
- [39] S. E. ten Heuvel, H. J. Hoekstra, E. Bastiaannet, et A. J. H. Suurmeijer, « The classic prognostic factors tumor stage, tumor size, and tumor grade are the strongest predictors of outcome in synovial sarcoma: no role for SSX fusion type or ezrin expression », *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. AIMM*, vol. 17, n° 3, p. 189-195, mai 2009, doi: 10.1097/PAI.0b013e31818a6f5c.
- [40] B. A. Guadagnolo *et al.*, « Long-term outcomes for synovial sarcoma treated with conservation surgery and radiotherapy », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 69, n° 4, p. 1173-1180, nov. 2007, doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.056.
- [41] M. N. Aytakin, R. Öztürk, K. Amer, et A. Yapar, « Epidemiology, incidence, and survival of synovial sarcoma subtypes: SEER database analysis », *J. Orthop. Surg.*,

---

vol. 28, n° 2, p. 2309499020936009, mai 2020, doi: 10.1177/2309499020936009.

- [42] M. Vlenterie, R. L. Jones, et W. T. A. van der Graaf, « Synovial sarcoma diagnosis and management in the era of targeted therapies », *Curr. Opin. Oncol.*, vol. 27, n° 4, p. 316-322, juill. 2015, doi: 10.1097/CCO.000000000000198.
- [43] S. W. Weiss, J. R. Goldblum, et A. L. Folpe, *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. Elsevier Health Sciences, 2007.
- [44] M. Michal, J. C. Fanburg-Smith, J. Lasota, J. F. Fetsch, J. Lichy, et M. Miettinen, « Minute Synovial Sarcomas of the Hands and Feet: A Clinicopathologic Study of 21 Tumors Less Than 1 cm », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 30, n° 6, p. 721, juin 2006.
- [45] J. Wang, H. K. Kok, et I. Bayat, « Synovial sarcoma mimicking a traumatic pseudoaneurysm in the upper extremity », *BMJ Case Rep. CP*, vol. 12, n° 11, p. e232135, nov. 2019, doi: 10.1136/bcr-2019-232135.
- [46] E. B. Cho, S. K. Lee, J.-Y. Kim, et Y. Kim, « Synovial Sarcoma in the Extremity: Diversity of Imaging Features for Diagnosis and Prognosis », *Cancers*, vol. 15, n° 19, Art. n° 19, janv. 2023, doi: 10.3390/cancers15194860.
- [47] M. Tordjman *et al.*, « Prognostic factors of the synovial sarcoma of the extremities: imaging does matter », *Eur. Radiol.*, vol. 33, n° 2, p. 1162-1173, févr. 2023, doi: 10.1007/s00330-022-09049-y.
- [48] S. P. Scully, H. T. Temple, et J. M. Harrelson, « Synovial Sarcoma of the Foot and Ankle », *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 364, p. 220, juill. 1999.

- [49] K. Thway et C. Fisher, « Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution », *Ann. Diagn. Pathol.*, vol. 18, n° 6, p. 369-380, déc. 2014, doi: 10.1016/j.anndiagpath.2014.09.002.
- [50] F. Chotel *et al.*, « 91 Variabilité dans la présentation du synovialosarcome de l'enfant », *Rev. Chir. Orthopédique Réparatrice Appar. Mot.*, vol. 93, n° 7, Supplement 1, p. 72, nov. 2007, doi: 10.1016/S0035-1040(07)79464-3.
- [51] M. V. C. De Silva, A. Barrett, et R. Reid, « Premonitory Pain Preceding Swelling: A Distinctive Clinical Presentation of Synovial Sarcoma which may Prompt Early Detection », *Sarcoma*, vol. 7, n° 3-4, p. 131-135, 2003, doi: 10.1080/13577140310001644788.
- [52] L. Gm, G. Dl, L. Ov, et B. Ea, « Synovial Sarcoma in the Foot of a 5-Year-Old Child A Case Report », *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.*, vol. 106, n° 4, juill. 2016, doi: 10.7547/12-141.
- [53] A. Atmane *et al.*, « Mode révélateur original et localisation métastatique particulière d'un synovialo-sarcome chez un adulte immunocompétent: à propos d'un cas avec revue de la littérature », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 28, p. 103, oct. 2017, doi: 10.11604/pamj.2017.28.103.13200.
- [54] S. Stegmaier *et al.*, « The prognostic impact of SYT-SSX fusion type and histological grade in pediatric patients with synovial sarcoma treated according to the CWS (Cooperative Weichteilsarkom Studie) trials », *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 64, n° 1, p. 89-95, janv. 2017, doi: 10.1002/pbc.26206.

- 
- [55] M. F. Okcu *et al.*, « Synovial sarcoma of childhood and adolescence: a multicenter, multivariate analysis of outcome », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 21, n° 8, p. 1602-1611, avr. 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.07.008.
- [56] J. Aj, M. Cd, et L. As, « Synovial Sarcoma Is Not Associated With a Higher Risk of Lymph Node Metastasis Compared With Other Soft Tissue Sarcomas », *Clin. Orthop.*, vol. 476, n° 3, mars 2018, doi: 10.1007/s11999.0000000000000057.
- [57] P. Gt et A. Im, « Synovial sarcoma (malignant synovioma); a report of 60 cases », *Surgery*, vol. 28, n° 6, déc. 1950, : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14787842/>
- [58] C. Ni, S. Eh, et K. Pj, « SYNOVIAL SARCOMA; AN ANALYSIS OF 34 TUMORS », *Cancer*, vol. 18, mai 1965, doi: 10.1002/1097-0142(196505)18:5<613::aid-cncr2820180510>3.0.co;2-v.
- [59] M. D. Murphey, M. S. Gibson, B. T. Jennings, A. M. Crespo-Rodríguez, J. Fanburg-Smith, et D. A. Gajewski, « Imaging of Synovial Sarcoma with Radiologic-Pathologic Correlation1 », *RadioGraphics*, sept. 2006, doi: 10.1148/rg.265065084.
- [60] M. Chelli Bouaziz *et al.*, « OA10 Imagerie des synovialosarcomes : a propos de 11 cas », *J. Radiol.*, vol. 85, n° 9, p. 1538, sept. 2004, doi: 10.1016/S0221-0363(04)77789-6.
- [61] B. W. Wilkerson, J. R. Crim, M. Hung, et L. J. Layfield, « Characterization of synovial sarcoma calcification », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 199, n° 6, p. W730-734, déc. 2012, doi: 10.2214/AJR.11.7342.
- [62] A. D. Baheti *et al.*, « Imaging features of primary and metastatic extremity synovial sarcoma: a single institute experience of 78 patients », *Br. J. Radiol.*, vol. 88, n° 1046, p. 20140608, févr. 2015, doi: 10.1259/bjr.20140608.

- 
- [63] D. J. Wang, L. Alwafi, S. L. Pritchett, B. M. Wehrli, et A. R. I. Spouge, « The Imaging Spectrum of Synovial Sarcomas: A Pictorial Review From a Single-Centre Tertiary Referral Institution », *Can. Assoc. Radiol. J.*, vol. 72, n° 3, p. 470-482, août 2021, doi: 10.1177/0846537119899284.
- [64] B. E. Demas, R. T. Heelan, J. Lane, R. Marcove, S. Hajdu, et M. F. Brennan, « Soft-tissue sarcomas of the extremities: comparison of MR and CT in determining the extent of disease », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 150, n° 3, p. 615-620, mars 1988, doi: 10.2214/ajr.150.3.615.
- [65] L. Marzano, S. Failoni, M. Gallazzi, et P. Garbagna, « The role of diagnostic imaging in synovial sarcoma. Our experience », *Radiol. Med. (Torino)*, vol. 107, n° 5-6, p. 533-540, 2004.
- [66] C. LIANG *et al.*, « Synovial sarcoma: Magnetic resonance and computed tomography imaging features and differential diagnostic considerations », *Oncol. Lett.*, vol. 9, n° 2, p. 661-666, févr. 2015, doi: 10.3892/ol.2014.2774.
- [67] A. Bakri *et al.*, « Synovial sarcoma: imaging features of common and uncommon primary sites, metastatic patterns, and treatment response », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 199, n° 2, p. W208-215, août 2012, doi: 10.2214/AJR.11.8039.
- [68] E. Masson, « Prise en charge des tumeurs des parties molles de l'appareil locomoteur de l'adulte », EM-Consulte. :<https://www.em-consulte.com/article/131668/prise-en-charge-des-tumeurs-des-parties-molles-de->

- [69] M. B. McCarville, S. L. Spunt, S. X. Skapek, et A. S. Pappo, « Synovial Sarcoma in Pediatric Patients », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 179, n° 3, p. 797-801, sept. 2002, doi: 10.2214/ajr.179.3.1790797.
- [70] G. Scalas *et al.*, « Magnetic resonance imaging of soft tissue sarcoma: features related to prognosis », *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. Orthop. Traumatol.*, vol. 31, n° 8, p. 1567-1575, déc. 2021, doi: 10.1007/s00590-021-03003-2.
- [71] B. C. Jones, M. Sundaram, et M. J. Kransdorf, « Synovial sarcoma: MR imaging findings in 34 patients. », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 161, n° 4, p. 827-830, oct. 1993, doi: 10.2214/ajr.161.4.8396848.
- [72] T. Bates, E. Kao, J. Alderete, et D. Lybeck, « Synovial Sarcoma: A Series of Small Tumors in Active Duty Service Members », *Mil. Med.*, vol. 185, n° 9-10, p. e1864-e1868, sept. 2020, doi: 10.1093/milmed/usaa048.
- [73] G. J. Cheon *et al.*, « Prediction model of chemotherapy response in osteosarcoma by 18F-FDG PET and MRI », *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.*, vol. 50, n° 9, p. 1435-1440, sept. 2009, doi: 10.2967/jnumed.109.063602.
- [74] A. Pallardy *et al.*, « Clinical and survival impact of FDG PET in patients with suspicion of recurrent cervical carcinoma », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 37, n° 7, p. 1270-1278, juill. 2010, doi: 10.1007/s00259-010-1417-1.
- [75] R. Bar-Shalom, A. Y. Valdivia, et M. D. Blaufox, « PET imaging in oncology », *Semin. Nucl. Med.*, vol. 30, n° 3, p. 150-185, juill. 2000, doi: 10.1053/snuc.2000.7439.
- [76] S. Rayamajhi *et al.*, « Utility of F-18 FDG PET/CT in synovial cell sarcoma. », *J. Nucl. Med.*, vol. 56, n° supplement 3, p. 37-37, mai 2015.

- 
- [77] J. W. Lisle, J. F. Eary, J. O'Sullivan, et E. U. Conrad, « Risk Assessment Based on FDG-PET Imaging in Patients with Synovial Sarcoma », *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 467, n° 6, p. 1605-1611, juin 2009, doi: 10.1007/s11999-008-0647-z.
- [78] « Urofrance | Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020-2022 : sarcomes rétropéritonéaux – Urofrance ». <https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-2020-2022-sarcomes-retroperitoneaux/>
- [79] J. F. Lois, H. J. Fischer, J. M. Mirra, et A. S. Gomes, « Angiography of histopathologic variants of synovial sarcoma », *Acta Radiol. Diagn. (Stockh.)*, vol. 27, n° 4, p. 449-454, 1986, doi: 10.1177/028418518602700416.
- [80] G. C. Mackie et S. M. Schlicht, « Scintigraphic findings in synovial sarcoma with structural correlation », *Australas. Radiol.*, vol. 48, n° 4, p. 466-472, déc. 2004, doi: 10.1111/j.1440-1673.2004.01347.x.
- [81] A. Kerouanton *et al.*, « Synovial sarcoma in children and adolescents », *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 36, n° 4, p. 257-262, mai 2014, doi: 10.1097/MPH.0000000000000154.
- [82] E. Masson, « Principes du traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte », EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/27787/principes-du-traitement-des-sarcomes-des-tissus-mo>
- [83] H. Y. Woo, « Biphasic synovial sarcoma with a striking morphological divergence from the main mass to lymph node metastasis: A case report », *Medicine*

- 
- (*Baltimore*), vol. 101, n° 1, p. e28481, janv. 2022, doi: 10.1097/MD.00000000000028481.
- [84] P. Buck, M. R. Mickelson, et M. Bonfiglio, « Synovial sarcoma: a review of 33 cases », *Clin. Orthop.*, n° 156, p. 211-215, mai 1981.
- [85] M. Scheer *et al.*, « Synovial sarcoma disease characteristics and primary tumor sites differ between patient age groups: a report of the Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS) », *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, vol. 146, n° 4, p. 953-960, avr. 2020, doi: 10.1007/s00432-019-03121-9.
- [86] M. Vlenterie *et al.*, « Outcome of chemotherapy in advanced synovial sarcoma patients: Review of 15 clinical trials from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; setting a new landmark for studies in this entity », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 58, p. 62-72, mai 2016, doi: 10.1016/j.ejca.2016.02.002.
- [87] R. Deshmukh, H. J. Mankin, et S. Singer, « Synovial sarcoma: the importance of size and location for survival », *Clin. Orthop.*, n° 419, p. 155-161, févr. 2004.
- [88] S. Salam, F. Z. Elatiqi, B. Yousri, et S. Zamiati, « Le synovialosarcome de la plante du pied : à propos d'une observation pédiatrique », *J. Afr. Cancer Afr. J. Cancer*, vol. 6, n° 4, p. 240-243, nov. 2014, doi: 10.1007/s12558-012-0234-9.
- [89] E. Masson, « Résultats à long terme d'une série de 89 patients suivis pour un sarcome des tissus mous traités par chirurgie conservatrice et trois modalités d'irradiation postopératoire », EM-Consulte: <https://www.em-consulte.com/article/68167/resultats-a-long-terme-d-une-serie-de-89-patients->

- [90] P. G. Casali, J.-Y. Blay, et ESMO/CONTICANET/EUROBONET Consensus Panel of experts, « Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.*, vol. 21 Suppl 5, p. v198-203, mai 2010, doi: 10.1093/annonc/mdq209.
- [91] PDQ Adult Treatment Editorial Board, « Soft Tissue Sarcoma Treatment (PDQ®): Health Professional Version », in *PDQ Cancer Information Summaries*, Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66046/>
- [92] M. A. Clark, C. Fisher, I. Judson, et J. M. Thomas, « Soft-tissue sarcomas in adults », *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, n° 7, p. 701-711, août 2005, doi: 10.1056/NEJMra041866.
- [93] E. Stoeckle *et al.*, « Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres et de la paroi du tronc », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, n° 6, p. 657-665, oct. 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.068.
- [94] F. C. Eilber *et al.*, « High-grade extremity soft tissue sarcomas: factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality », *Ann. Surg.*, vol. 237, n° 2, p. 218-226, févr. 2003, doi: 10.1097/01.SLA.0000048448.56448.70.
- [95] F. C. Eilber, M. F. Brennan, E. Riedel, K. M. Alektiar, C. R. Antonescu, et S. Singer, « Prognostic factors for survival in patients with locally recurrent extremity soft tissue sarcomas », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 12, n° 3, p. 228-236, mars 2005, doi: 10.1245/ASO.2005.03.045.
- [96] M. A. Gadd, E. S. Casper, J. M. Woodruff, P. M. McCormack, et M. F. Brennan, « Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with

- 
- extremity soft tissue sarcoma », *Ann. Surg.*, vol. 218, n° 6, p. 705-712, déc. 1993, doi: 10.1097/00000658-199312000-00002.
- [97] S. Byerly *et al.*, « The role of margins in extremity soft tissue sarcoma », *J. Surg. Oncol.*, vol. 113, n° 3, p. 333-338, mars 2016, doi: 10.1002/jso.24112.
- [98] C. I. Faur *et al.*, « Synovial Sarcoma of the Extremities: A Literature Review », *Appl. Sci.*, vol. 11, n° 16, Art. n° 16, janv. 2021, doi: 10.3390/app11167407.
- [99] A. Sambri *et al.*, « Margin Assessment in Soft Tissue Sarcomas: Review of the Literature », *Cancers*, vol. 13, n° 7, Art. n° 7, janv. 2021, doi: 10.3390/cancers13071687.
- [100] « Référence Sarcomes des Tissus Mous (STM) des membres ». <http://oncologik.fr/referentiels/interregion/sarcomes-des-tissus-mous-stm-des-membres>
- [101] C. S. Trovik *et al.*, « Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 36, n° 6, p. 710-716, avr. 2000, doi: 10.1016/s0959-8049(99)00287-7.
- [102] S. Bonvalot *et al.*, « Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres chez l'adulte : historique et avancées thérapeutiques », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 10, n° 6, p. 416-424, nov. 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2006.05.015.
- [103] « Diagnosis and Management of Soft-tissue Masses: JAAOS – Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons ».: [https://journals.lww.com/jaaos/abstract/2014/11000/diagnosis\\_and\\_management\\_of\\_soft\\_tissue\\_masses.8.aspx](https://journals.lww.com/jaaos/abstract/2014/11000/diagnosis_and_management_of_soft_tissue_masses.8.aspx)

- [104]E. Masson, « Reconstruction par lambeaux libres dans les sarcomes localement évolués », EM-Consulte.: <https://www.em-consulte.com/article/5318/reconstruction-par-lambeaux-libres-dans-les-sarcom>
- [105]H. J. van der Heide, R. P. Veth, M. Pruszczynski, T. Wobbes, Q. G. van Hoesel, et J. A. Lemmens, « Synovial sarcoma: oncological and functional results », *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 24, n° 2, p. 114-119, avr. 1998, doi: 10.1016/s0748-7983(98)91433-0.
- [106]S. A. Henderson, R. Davis, et J. R. Nixon, « Synovial sarcoma: a clinicopathological review », *Int. Orthop.*, vol. 15, n° 3, p. 251-255, 1991, doi: 10.1007/BF00192303.
- [107]F. C. Eilber *et al.*, « Chemotherapy is associated with improved survival in adult patients with primary extremity synovial sarcoma », *Ann. Surg.*, vol. 246, n° 1, p. 105-113, juill. 2007, doi: 10.1097/01.sla.0000262787.88639.2b.
- [108]R. J. Canter, L.-X. Qin, R. G. Maki, M. F. Brennan, M. Ladanyi, et S. Singer, « A synovial sarcoma-specific preoperative nomogram supports a survival benefit to ifosfamide-based chemotherapy and improves risk stratification for patients », *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.*, vol. 14, n° 24, p. 8191-8197, déc. 2008, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0843.
- [109]A. Italiano *et al.*, « Neo/adjuvant chemotherapy does not improve outcome in resected primary synovial sarcoma: a study of the French Sarcoma Group », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.*, vol. 20, n° 3, p. 425-430, mars 2009, doi: 10.1093/annonc/mdn678.

- 
- [110]Y. Wu, W. Bi, G. Han, J. Jia, et M. Xu, « Influence of neoadjuvant chemotherapy on prognosis of patients with synovial sarcoma », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 15, n° 1, p. 101, mai 2017, doi: 10.1186/s12957-017-1165-9.
- [111]H. Outani *et al.*, « Favorable outcomes of localized synovial sarcoma patients with a high utilization rate of neoadjuvant and/or adjuvant chemotherapy », *Mol. Clin. Oncol.*, vol. 11, n° 2, p. 151-156, août 2019, doi: 10.3892/mco.2019.1863.
- [112]C. Carvalho *et al.*, « Doxorubicin: the good, the bad and the ugly effect », *Curr. Med. Chem.*, vol. 16, n° 25, p. 3267-3285, 2009, doi: 10.2174/092986709788803312.
- [113]V. G. S. Box, « The intercalation of DNA double helices with doxorubicin and nogalamycin », *J. Mol. Graph. Model.*, vol. 26, n° 1, p. 14-19, juill. 2007, doi: 10.1016/j.jmglm.2006.09.005.
- [114]« Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data », *The Lancet*, vol. 350, n° 9092, p. 1647-1654, déc. 1997, doi: 10.1016/S0140-6736(97)08165-8.
- [115]H. T. Mouridsen *et al.*, « Adriamycin versus epirubicin in advanced soft tissue sarcomas. A randomized phase II/phase III study of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group », *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, vol. 23, n° 10, p. 1477-1483, oct. 1987, doi: 10.1016/0277-5379(87)90089-7.
- [116]« Quality of Life Analyses in a Clinical Trial of DPPE (tesmilifene) Plus Doxorubicin Versus Doxorubicin in Patients with Advanced or Metastatic Breast Cancer: NCIC CTG Trial MA.19 | Breast Cancer Research and Treatment »  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-006-9257-1>

- [117]R. L. Jones *et al.*, « Prospective Evaluation of Doxorubicin Cardiotoxicity in Patients with Advanced Soft-tissue Sarcoma Treated in the ANNOUNCE Phase III Randomized Trial », *Clin. Cancer Res.*, vol. 27, n° 14, p. 3861-3866, juill. 2021, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4592.
- [118]P. K. Julka *et al.*, « A phase II study of sequential neoadjuvant gemcitabine plus doxorubicin followed by gemcitabine plus cisplatin in patients with operable breast cancer: prediction of response using molecular profiling », *Br. J. Cancer*, vol. 98, n° 8, p. 1327-1335, avr. 2008, doi: 10.1038/sj.bjc.6604322.
- [119]A. Mancuso, M. Migliorino, S. De Santis, A. Saponiero, et F. De Marinis, « Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.*, vol. 17, n° 1, p. 146-150, janv. 2006, doi: 10.1093/annonc/mdj038.
- [120]G. Ensergueix et A. Karras, « Néphrotoxicité de l'ifosfamide », *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 14, p. S125-S131, avr. 2018, doi: 10.1016/j.nephro.2018.02.008.
- [121]A. Le Cesne *et al.*, « High-dose ifosfamide: circumvention of resistance to standard-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 13, n° 7, p. 1600-1608, juill. 1995, doi: 10.1200/JCO.1995.13.7.1600.
- [122]G. Rosen *et al.*, « Synovial sarcoma. Uniform response of metastases to high dose ifosfamide », *Cancer*, vol. 73, n° 10, p. 2506-2511, mai 1994, doi: 10.1002/1097-0142(19940515)73:10<2506::aid-cncr2820731009>3.0.co;2-s.

- [123]S. Sleijfer *et al.*, « Prognostic and predictive factors for outcome to first-line ifosfamide-containing chemotherapy for adult patients with advanced soft tissue sarcomas: An exploratory, retrospective analysis on large series from the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC-STBSG) », *Eur. J. Cancer*, vol. 46, n° 1, p. 72-83, janv. 2010, doi: 10.1016/j.ejca.2009.09.022.
- [124]« Dacarbazine : substance active à effet thérapeutique », <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/dacarbazine-3873.html>
- [125]P. A. Zucali, A. Bertuzzi, H. J. S. Parra, E. Campagnoli, V. Quagliuolo, et A. Santoro, « The “old drug” dacarbazine as a second/third line chemotherapy in advanced soft tissue sarcomas », *Invest. New Drugs*, vol. 26, n° 2, p. 175-181, avr. 2008, doi: 10.1007/s10637-007-9086-z.
- [126]J. A. Gottlieb *et al.*, « Role of DTIC (NSC-45388) in the chemotherapy of sarcomas », *Cancer Treat. Rep.*, vol. 60, n° 2, p. 199-203, févr. 1976.
- [127]« Gemcitabine Hydrochloride – NCI ». <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/gemcitabinehydrochloride>
- [128]« Gemcitabine (Gemzar) ». <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/drugs/gemcitabine>
- [129]G. Tansir *et al.*, « A phase II study of gemcitabine and docetaxel combination in relapsed metastatic or unresectable locally advanced synovial sarcoma », *BMC Cancer*, vol. 23, n° 1, p. 639, juill. 2023, doi: 10.1186/s12885-023-11099-4.
- [130]A. Pender *et al.*, « Poor treatment outcomes with palliative gemcitabine and docetaxel chemotherapy in advanced and metastatic synovial sarcoma », *Med.*

- 
- Oncol. Northwood Lond. Engl.*, vol. 35, n° 10, p. 131, 2018, doi: 10.1007/s12032-018-1193-5.
- [131] « Doxorubicin/Ifosfamide Combo for Sarcoma Most Effective in Select Population », OncLive. <https://www.onclive.com/view/doxorubicinifosfamide-combo-for-sarcoma-most-effective-in-select-population>
- [132] J. H. Edmonson *et al.*, « Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 11, n° 7, p. 1269-1275, juill. 1993, doi: 10.1200/JCO.1993.11.7.1269.
- [133] K. Tanaka *et al.*, « Perioperative chemotherapy with ifosfamide and doxorubicin for high-grade soft tissue sarcomas in the extremities (JCOG0304) », *Jpn. J. Clin. Oncol.*, vol. 45, n° 6, p. 555-561, juin 2015, doi: 10.1093/jjco/hyv042.
- [134] B.-C. Wang, B.-H. Kuang, B.-Y. Xiao, et G.-H. Lin, « Doxorubicin/Adriamycin Monotherapy or Plus Ifosfamide in First-Line Treatment for Advanced Soft Tissue Sarcoma: A Pooled Analysis of Randomized Trials », *Front. Oncol.*, vol. 11, p. 762288, nov. 2021, doi: 10.3389/fonc.2021.762288.
- [135] « InfoCancer – ARCAGY – GINECO – Localisations – Autres cancers – Sarcomes des tissus mous – Traitements – La chimiothérapie », Infocancer. <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/sarcomes-des-tissus-mous/traitements/la-chimiotherapie.html>
- [136] Y. Khan *et al.*, « Treatment and outcomes for synovial sarcoma patients in Western Australia: the role of neoadjuvant chemoradiotherapy », *Cancer Rep. Hoboken NJ*, vol. 3, n° 6, p. e1268, déc. 2020, doi: 10.1002/cnr2.1268.

- [137]B. N. Bui *et al.*, « Efficacy of lenograstim on hematologic tolerance to MAID chemotherapy in patients with advanced soft tissue sarcoma and consequences on treatment dose-intensity. », *J. Clin. Oncol.*, sept. 2016, doi: 10.1200/JCO.1995.13.10.2629.
- [138]M. Zalupski *et al.*, « Phase III Comparison of Doxorubicin and Dacarbazine Given by Bolus Versus Infusion in Patients With Soft-Tissue Sarcomas: A Southwest Oncology Group Study », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 83, n° 13, p. 926-932, juill. 1991, doi: 10.1093/jnci/83.13.926.
- [139]V. Bramwell *et al.*, « Adjuvant CYVADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma—reduced local recurrence but no improvement in survival: a study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 12, n° 6, p. 1137-1149, juin 1994, doi: 10.1200/JCO.1994.12.6.1137.
- [140]A. Santoro *et al.*, « Doxorubicin versus CYVADIC versus doxorubicin plus ifosfamide in first-line treatment of advanced soft tissue sarcomas: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 13, n° 7, p. 1537-1545, juill. 1995, doi: 10.1200/JCO.1995.13.7.1537.
- [141]J. Abdou, M. Elkabous, H. M'rabti, et H. Errihani, « Les sarcomes des tissus mous: à propos de 33 cas », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 22, p. 374, déc. 2015, doi: 10.11604/pamj.2015.22.374.8391.
- [142]D. A. Schoenfeld, C. Rosenbaum, J. Horton, J. M. Wolter, G. Falkson, et R. C. DeConti, « A comparison of adriamycin versus vincristine and adriamycin, and

- 
- cyclophosphamide versus vincristine, actinomycin-D, and cyclophosphamide for advanced sarcoma », *Cancer*, vol. 50, n° 12, p. 2757-2762, déc. 1982, doi: 10.1002/1097-0142(19821215)50:12<2757::aid-cncr2820501211>3.0.co;2-j.
- [143]E. C. Borden *et al.*, « Randomized comparison of three adriamycin regimens for metastatic soft tissue sarcomas », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 5, n° 6, p. 840-850, juin 1987, doi: 10.1200/JCO.1987.5.6.840.
- [144]I. Judson *et al.*, « Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial », *Lancet Oncol.*, vol. 15, n° 4, p. 415-423, avr. 2014, doi: 10.1016/S1470-2045(14)70063-4.
- [145]F. Grabellus *et al.*, « Neoadjuvant treatment improves capsular integrity and the width of the fibrous capsule of high-grade soft-tissue sarcomas », *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 39, n° 1, p. 61-67, janv. 2013, doi: 10.1016/j.ejso.2012.10.009.
- [146]R. L. Haas *et al.*, « Extrameningeal solitary fibrous tumors—surgery alone or surgery plus perioperative radiotherapy: A retrospective study from the global solitary fibrous tumor initiative in collaboration with the Sarcoma Patients EuroNet », *Cancer*, vol. 126, n° 13, p. 3002-3012, juill. 2020, doi: 10.1002/cncr.32911.
- [147]Y. Minami *et al.*, « The Role of Neoadjuvant Chemotherapy in Resectable Primary Synovial Sarcoma », *Anticancer Res.*, vol. 40, n° 2, p. 1029-1034, févr. 2020, doi: 10.21873/anticancer.14038.

- [148]E. Gortzak *et al.*, « A randomised phase II study on neo-adjuvant chemotherapy for 'high-risk' adult soft-tissue sarcoma », *Eur. J. Cancer*, vol. 37, n° 9, p. 1096-1103, juin 2001, doi: 10.1016/S0959-8049(01)00083-1.
- [149]S. Pasquali et A. Gronchi, « Neoadjuvant chemotherapy in soft tissue sarcomas: latest evidence and clinical implications », *Ther. Adv. Med. Oncol.*, vol. 9, n° 6, p. 415-429, juin 2017, doi: 10.1177/1758834017705588.
- [150]G. Xu *et al.*, « Efficacy of perioperative chemotherapy for synovial sarcoma: a retrospective analysis of a Nationwide database in Japan », *BMC Cancer*, vol. 21, n° 1, p. 773, juill. 2021, doi: 10.1186/s12885-021-08485-1.
- [151]L. Zelek, « La chimiothérapie des sarcomes des tissus mous », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 10, n° 1, p. 68-71, févr. 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.11.003.
- [152]Y. Chen, Y. Yang, C. Wang, et Y. Shi, « Adjuvant chemotherapy decreases and postpones distant metastasis in extremity stage IIB/III synovial sarcoma patients », *J. Surg. Oncol.*, vol. 106, n° 2, p. 162-168, août 2012, doi: 10.1002/jso.23061.
- [153]C. C. Vining *et al.*, « Adjuvant chemotherapy in resectable synovial sarcoma », *J. Surg. Oncol.*, vol. 116, n° 4, p. 550-558, sept. 2017, doi: 10.1002/jso.24688.
- [154]I. M. E. Desar, E. D. G. Fleuren, et W. T. A. van der Graaf, « Systemic Treatment for Adults with Synovial Sarcoma », *Curr. Treat. Options Oncol.*, vol. 19, n° 2, p. 13, mars 2018, doi: 10.1007/s11864-018-0525-1.
- [155]V. Karavasilis, B. M. Seddon, S. Ashley, O. Al-Muderis, C. Fisher, et I. Judson, « Significant clinical benefit of first-line palliative chemotherapy in advanced soft-tissue sarcoma: retrospective analysis and identification of prognostic factors in

- 
- 488 patients », *Cancer*, vol. 112, n° 7, p. 1585-1591, avr. 2008, doi: 10.1002/cncr.23332.
- [156]B. Seddon *et al.*, « Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDDiS): a randomised controlled phase 3 trial », *Lancet Oncol.*, vol. 18, n° 10, p. 1397-1410, oct. 2017, doi: 10.1016/S1470-2045(17)30622-8.
- [157]K. M. Leu *et al.*, « Laboratory and clinical evidence of synergistic cytotoxicity of sequential treatment with gemcitabine followed by docetaxel in the treatment of sarcoma », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 22, n° 9, p. 1706-1712, mai 2004, doi: 10.1200/JCO.2004.08.043.
- [158]J.-O. Bay *et al.*, « Docetaxel and gemcitabine combination in 133 advanced soft-tissue sarcomas: a retrospective analysis », *Int. J. Cancer*, vol. 119, n° 3, p. 706-711, août 2006, doi: 10.1002/ijc.21867.
- [159]M. L. Hensley *et al.*, « Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 20, n° 12, p. 2824-2831, juin 2002, doi: 10.1200/JCO.2002.11.050.
- [160]H. Samlali, « Radiothérapie du sarcome des tissus mous : intérêt pour le contrôle local et la conservation de membre, à propos de 101 cas », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 19, n° 6, p. 691, oct. 2015, doi: 10.1016/j.canrad.2015.07.135.
- [161]A. A. Gingrich *et al.*, « Radiotherapy is Associated With Improved Survival in Patients With Synovial Sarcoma Undergoing Surgery: A National Cancer Database Analysis », *J. Surg. Res.*, vol. 255, p. 378-387, nov. 2020, doi: 10.1016/j.jss.2020.05.075.

- [162]K. W. Naing *et al.*, « Perioperative radiotherapy is associated with improved survival among patients with synovial sarcoma: A SEER analysis », *J. Surg. Oncol.*, vol. 111, n° 2, p. 158-164, févr. 2015, doi: 10.1002/jso.23780.
- [163]S. Song *et al.*, « Effects of Adjuvant Radiotherapy in Patients With Synovial Sarcoma », *Am. J. Clin. Oncol.*, vol. 40, n° 3, p. 306-311, juin 2017, doi: 10.1097/COC.000000000000148.
- [164]« Radiothérapie pour le sarcome des tissus mous | Société canadienne du cancer ». <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/soft-tissue-sarcoma/treatment/radiation-therapy>
- [165]C. Gengler et L. Guillou, « Tumeurs des tissus mous : rôle du pathologiste dans l'approche diagnostique », *Rev Med Suisse*, vol. 119, p. 1726-1732, juill. 2007.
- [166]W. T. van der Graaf *et al.*, « Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial », *The Lancet*, vol. 379, n° 9829, p. 1879-1886, mai 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)60651-5.
- [167]R. G. Maki *et al.*, « A pilot study of anti-CTLA4 antibody ipilimumab in patients with synovial sarcoma », *Sarcoma*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/168145.
- [168]M. Kaczorowski, M. Chłopek, A. Kruczak, J. Ryś, J. Lasota, et M. Miettinen, « PRAME Expression in Cancer. A Systematic Immunohistochemical Study of >5800 Epithelial and Nonepithelial Tumors », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 46, n° 11, p. 1467, nov. 2022, doi: 10.1097/PAS.0000000000001944.
- [169]K. Iura *et al.*, « Cancer-testis antigen expression in synovial sarcoma: NY-ESO-1, PRAME, MAGEA4, and MAGEA1 », *Hum. Pathol.*, vol. 61, p. 130-139, mars 2017, doi: 10.1016/j.humpath.2016.12.006.

- [170]S. Kawaguchi *et al.*, « SYT-SSX breakpoint peptide vaccines in patients with synovial sarcoma: a study from the Japanese Musculoskeletal Oncology Group », *Cancer Sci.*, vol. 103, n° 9, p. 1625-1630, sept. 2012, doi: 10.1111/j.1349-7006.2012.02370.x.
- [171]P. F. Robbins *et al.*, « Tumor regression in patients with metastatic synovial cell sarcoma and melanoma using genetically engineered lymphocytes reactive with NY-ESO-1 », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 29, n° 7, p. 917-924, mars 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.32.2537.
- [172]O. Creech, E. T. Kremenz, R. F. Ryan, et J. N. Winblad, « Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit », *Ann. Surg.*, vol. 148, n° 4, p. 616-632, oct. 1958, doi: 10.1097/00000658-195810000-00009.
- [173]« Sarcome – Traitement », Gustave Roussy.  
<https://www.gustaveroussy.fr/fr/sarcome/traitement>
- [174]J. Jakob et P. Hohenberger, « Role of isolated limb perfusion with recombinant human tumor necrosis factor  $\alpha$  and melphalan in locally advanced extremity soft tissue sarcoma », *Cancer*, vol. 122, n° 17, p. 2624-2632, 2016, doi: 10.1002/cncr.29991.
- [175]A. Cavalcanti, M.-J. Canadilla, et É. Lenga, « Les perfusions de membre isolé dans le traitement des cancers localement évolués des membres », *Interbloc*, vol. 37, n° 4, p. 219-222, oct. 2018, doi: 10.1016/j.bloc.2018.10.004.
- [176]B. Schwindenhammer *et al.*, « The pathologic response of resected synovial sarcomas to hyperthermic isolated limb perfusion with melphalan and TNF- $\alpha$ : a

- 
- comparison with the whole group of resected soft tissue sarcomas », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 11, n° 1, p. 185, août 2013, doi: 10.1186/1477-7819-11-185.
- [177] M. G. Neuwirth, Y. Song, A. J. Sinnamon, D. L. Fraker, J. S. Zager, et G. C. Karakousis, « Isolated Limb Perfusion and Infusion for Extremity Soft Tissue Sarcoma: A Contemporary Systematic Review and Meta-Analysis », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 24, n° 13, p. 3803-3810, déc. 2017, doi: 10.1245/s10434-017-6109-7.
- [178] M. Gutman *et al.*, « High dose tumor necrosis factor-alpha and melphalan administered via isolated limb perfusion for advanced limb soft tissue sarcoma results in a >90% response rate and limb preservation », *Cancer*, vol. 79, n° 6, p. 1129-1137, mars 1997, doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19970315)79:6<1129::aid-cnrcr11>3.0.co;2-1.
- [179] « ASCO 2018 – Validation de l’efficacité de la trabectedine dans les sarcomes des tissus mous métastatiques », Gustave Roussy. <https://www.gustaveroussy.fr/fr/asco-2018-validation-de-lefficacite-de-la-trabectedine-dans-les-sarcomes-des-tissus-mous>
- [180] A. Le Cesne *et al.*, « A retrospective analysis of antitumour activity with trabectedin in translocation-related sarcomas », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 48, n° 16, p. 3036-3044, nov. 2012, doi: 10.1016/j.ejca.2012.05.012.
- [181] C. Carroll, N. Patel, N. B. Gunsoy, H. A. Stirnadel-Farrant, et S. Pokras, « Meta-analysis of pazopanib and trabectedin effectiveness in previously treated metastatic synovial sarcoma (second-line setting and beyond) », *Future Oncol. Lond. Engl.*, vol. 18, n° 32, p. 3651-3665, oct. 2022, doi: 10.2217/fon-2022-0348.

- [182]A. Gronchi *et al.*, « Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆ », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.*, vol. 32, n° 11, p. 1348-1365, nov. 2021, doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.006.
- [183]N. Patel *et al.*, « Treatment patterns and outcomes in patients with metastatic synovial sarcoma in France, Germany, Italy, Spain and the UK », *Future Oncol.*, vol. 19, n° 18, p. 1261-1275, juin 2023, doi: 10.2217/fon-2022-1005.
- [184]P. W. Pisters, D. H. Leung, J. Woodruff, W. Shi, et M. F. Brennan, « Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 14, n° 5, p. 1679-1689, mai 1996, doi: 10.1200/JCO.1996.14.5.1679.
- [185]« Cancer du genou (synovialosarcome) : symptômes, mortel? »  
<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2915765-cancer-du-genou-synovialosarcome-journaliste-symptomes-pronostic/>
- [186]A.-B. Larque *et al.*, « Multivariate evaluation of prognostic markers in synovial sarcoma », *J. Clin. Pathol.*, p. jcp-2022-208518, oct. 2022, doi: 10.1136/jcp-2022-208518.
- [187]M. Novillo *et al.*, « [Oncological outcomes and prognostic factors in surgically treated patients with synovial sarcoma] », *Medicina (Mex.)*, vol. 83, n° 5, p. 737-743, 2023.
- [188]C. C. S. / S. canadienne du cancer, « Pronostic et survie pour le sarcome des tissus mous », Société canadienne du cancer.

- 
- [189]M. A. Smolle, M. Parry, L. Jeys, S. Abudu, et R. Grimer, « Synovial sarcoma: Do children do better? », *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 45, n° 2, p. 254-260, févr. 2019, doi: 10.1016/j.ejso.2018.07.006.
- [190]L. Qassimi, W. El Khattabi, H. Lyousfi, A. Aichane, et H. Afif, « Une tumeur rare de la paroi thoracique : le synovialosarcome », *Rev. Pneumol. Clin.*, vol. 71, n° 4, p. 251-252, août 2015, doi: 10.1016/j.pneumo.2014.12.004.